

UNIVERSITE PAUL SABATIER TOULOUSE

FACULTES DE MEDECINE

Année Universitaire 1974_1975

THESE N° 392

A PROPOS DU DIAGNOSTIC
DE L'ABCES
AMIBIEN DU FOIE EN FRANCE
THESE

pour le DOCTORAT EN MEDECINE

(DOCTORAT d'UNIVERSITE)

Présentée et soutenue publiquement en JUIN 1975

PAR

A FIF AOUDE

MM. A. RIBET

Président

MEMBRES DU JURY

J. P. PASCAL

J. P. SEGUELA

J. FREXINOS

Assesseurs

M. DUFFAUT

Suppléant

UNIVERSITE PAUL SABATIER TOULOUSE

FACULTES DE MEDECINE

Année Universitaire 1974_1975

THESE N° 392

A PROPOS DU DIAGNOSTIC
DE L'ABCES
AMIBIEN DU FOIE EN FRANCE
THESE

pour le DOCTORAT EN MEDECINE

(DOCTORAT d'UNIVERSITE)

Présentée et soutenue publiquement en JUIN 1975

PAR

AFIF AOUDE

MM. A. RIBET

Président

MEMBRES DU JURY

J.P. PASCAL

J.P. SEGUELA

J. FREXINOS

Assesseurs

M. DUFFAUT

Suppléant



UNIVERSITE PAUL SABATIER

118, Route de Narbonne - 31077 TOULOUSE CEDEX

Président de l'Université
1er Vice-Président
2ème Vice-Président
3ème Vice-Président Etudiant

M. LARENG
M. MATHIS
M. MARTIN
Mlle RIVEMALE

TABLEAU DU PERSONNEL DES FACULTES DE MEDECINE GROUPEES DANS L'UNIVERSITE PAUL SABATIER

HONORARIAT

Doyen honoraire
Doyen honoraire
Doyen honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire

M. CALVET
M. BRUSTIER
M. LAZORTHES
M. VALLOIS
M. TAPIE
M. DELAS
M. RISER
M. BUGNARD
M. VINCENT
M. MOREL
M. BOUISSET

Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire

M. CALMETTES
M. THOMAS
M. LAGROT
M. DESFORGES-MERIEL
M. FABRE P.
M. JAHIER
M. SENDRAIL
M. PONS
M. SOREL
M. PLANQUES
M. MARQUES

FACULTE DE MEDECINE DE PURPAN

Doyen : M. BOLLINELLI

PROFESSEURS TITULAIRES

M. ARMENGAUD	Clinique des Maladies Infectieuses
M. AUVERGNAT	Biophysique Médicale A
M. BAZEX	Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques
M. BASTIDE	Anatomie
M. BEC	Ophtalmologie
M. BESSOU	Physiologie
M. BOULARD	Pathologie Générale et Médecine Expérimentale
M. BROUSSY J.	Embryologie Générale
M. DALOUS	Clinique Médicale Infantile A
M. DAMBRIN	Pathologie Chirurgicale
M. DARDEENNE	Clinique Médicale et Cardiologie
M. DELAUDE	Clinique de Pneumo-physiologie
M. DENARD	Hydrologie Thérapeutique et Climatologie
M. DUCOS	Immunologie
M. ESPAGNO J.	Neuro-Chirurgie
M. FABRE J.	Anatomie Pathologique
M. GADRAT	Clinique Médicale Sud
M. GAYRAL	Psychiatrie d'Adultes
M. GREZES-RUEFF	Médecine Légale et Médecine du Travail
M. GRIMAUD	Clinique Chirurgicale et du Cancer

FACULTE DE MEDECINE DE RANGUEIL

Doyen : M. ENJALBERT

PROFESSEURS TITULAIRES

M. ARLET	Rhumatologie
M. BAISSSET	Physiologie Appliquée et Pharmacologie
M. BIERME	Hématologie
M. BIMES	Histologie
M. BOUISSOU	Anatomie Pathologique
M. BRU	Biophysique Médicale B
M. CADENAT	Clinique Stomatologique et Chirurgie Maxillo-faciale
M. CALAZEL	Cardiologie Clinique et Expérimentale
M. CLAUX	Clinique O.R.L. et Chirurgie Maxillo-faciale
M. DARNAUD	Thérapeutique
M. DEODATI	Clinique Ophtalmologique
M. DOUSTE-BLAZY	Biochimie Médicale
M. DUPRE	Dermato-Vénérologie
Mme ENJALBERT	Bactériologie et Virologie
M. ENJALBERT	Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire
M. FICAT	Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologie
M. GEDEON	Clinique Chirurgicale
M. GERAUD	Clinique Neurologique et Psychiatrique
M. GUILHEM	Histologie
M. JUSKIEWENSKI	Anatomie Appliquée

M. LAPORTE J. Séméiologie et Clinique Médicale
M. LARENG Anesthésie et Réanimation
M. MONNIER Hygiène et Médecine Sociale
M. MONROZIES Accouchement et Obstétricie Sociale
M. MONTASTRUC Physiologie Appliquée et Pharmacologie
M. PASQUIE Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie
M. PLANEL Biologie Médicale
M. RASCOL Neurologie
M. REGNIER Clinique Médicale Infantile B
M. RIBAUT Pathologie Médicale
M. RUFFIE R. Clinique Rhumatologique
M. VALDIGUIE P. Biochimie Médicale

M. LAZORTHES G. Clinique de Neuro-chirurgie
M. LE TALLEC Médecine Interne
M. LHEZ Cliniques des Maladies des Voies Urinaires
M. MIGUERES Pneumo-Phtisiologie
M. PONTONNIER A. Clinique Obstétricale
M. POULHES Clinique Chirurgicale A et Gynécologie
M. ROULLEAU Electro-radiologie

PROFESSEURS SANS CHAIRE (P.S.C.)

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES (M.C.A.)

M. ALBAREDE (M.C.A.) Pneumo-Phtisiologie
M. ARBUS (M.C.A.) Médecine Légale et Toxicologie
M. BARTHE (M.C.A.) Pédiatrie
M. BESOMBES (M.C.A.) Physiologie
M. BOLLINELLI (P.S.C.) Pneumo-Phtisiologie
M. CATHALA (M.C.A.) Anesthésiologie
M. COLOMBIES (M.C.A.) Hématologie
M. COMBELLES (M.C.A.) Anatomie et Organogénèse
M. COMBES (P.S.C.) Radiologie
M. CONTE (M.C.A.) Néphrologie
M. COSTAGLIOLA (P.S.C.) Chirurgie Générale
M. DUFFAUT (M.C.A.) Médecine Interne
M. ESCHAPASSE (P.S.C.) Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
M. ESTRADE (P.S.C.) Cancérologie
M. FABRE Jean (P.S.C.) Anatomie Pathologique
M. FEDOU (P.S.C.) Médecine Interne
M. FOURNIE A. (M.C.A.) Rhumatologie
M. GAILLARD (M.C.A.) Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
M. GALINIER (M.C.A.) Médecine Interne
M. GAY (M.C.A.) Orthopédie, Traumatologie et Chirurgie Plastique
M. GHISOLFI (M.C.A.) Pédiatrie
M. GUIRAUD R. (P.S.C.) Biophysique
M. GUIRAUD-CHAUMEIL B. (M.C.A.)
M. LACOMME (M.C.A.) O.R.L.
Mme LARENG (P.S.C.) Bactériologie - Virologie
M. LARROUY (P.S.C.) Parasitologie
M. LAZORTHES F. (M.C.A) Chirurgie Générale
M. PAGES (P.S.C.) Physiologie
M. PASCAL (M.C.A.) Hépato-gastro Entérologie
M. PONTONNIER F. (MCA) Urologie
M. PRIS (M.C.A.) Hématologie, Maladies du Sang (option clinique)
M. PUTOIS (M.C.A.) Radiologie
M. SALVADOR (M.C.A.) Thérapeutique Réanimation - Rééducation
Fonctionnelle et Hydrologie
M. SOLEILHAVOUP (M.C.A.) Histologie, Embryologie, Cytogénétique
M. UTHEZA (P.S.C.) Orthopédie, Traumatologie et Chirurgie Plastique

PROFESSEURS SANS CHAIRE (P.S.C.)

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES (M.C.A.)

M. BAYARD (M.C.A.) Endocrinologie
M. BECUE (M.C.A.) Anatomie et Organogénèse
M. BERNADET (M.C.A.) Cardiologie
M. BES (P.S.C.) Neurologie
M. BOUNHOURE (M.C.A.) Cardiologie
M. CARTON (M.C.A.) Cancérologie
Mme DIDIER (M.C.A.) Bactériologie, Virologie
M. ESCAT (P.S.C.) Chirurgie Générale
M. FABIE (M.C.A.) Stomatologie
M. FREXINOS (M.C.A.) Hépatologie, Gastro-entérologie
M. GAUBERT (P.S.C.) Chirurgie Infantile
M. GERAL (P.S.C.) Physiologie
M. GOUZI (M.C.A.) Chirurgie Générale
M. JOVER (M.C.A.) Pneumo-Phtisiologie
M. LAZORTHES Y. (MCA) Neuro-chirurgie
M. MANELFE (M.C.A.) Radiologie
M. MORON (M.C.A.) Psychiatrie Infantile
M. OHAYON (M.C.A.) Immunologie (option bioclinique)
M. PONTONNIER G. (MCA) Gynécologie, Obstétrique
M. PUEL (M.C.A.) Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
M. PUJOL (M.C.A.) Médecine du Travail
M. REGIS (M.C.A.) Biophysique
M. RIBET (P.S.C.) Hépato-gastro Entérologie
M. ROCCHICCIOLI (M.C.A) Pédiatrie
M. RUMEAU (M.C.A.) Anatomie Pathologique
M. SARRAZIN (P.S.C.) Chirurgie Générale
M. SEQUELA (M.C.A.) Parasitologie
M. SUC (P.S.C.) Néphrologie
M. THOUVENOT (M.C.A.) Biochimie
M. VALDIGUIER (P.S.C.) Biochimie
M. VIRENQUE (M.C.A.) Anesthésiologie

AGREGES LIBRES

M. GLEIZES Pathologie Expérimentale
M. SOUQUET Chirurgie Générale

AGREGES LIBRES

M. ESPAGNO G. Obstétrique

Secrétaire Général de l'Université :

M. PRINEAU

Liste arrêtée le 20 Février 1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546624_0030

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur J.P. PASCAL

Maître de Conférence Agrégé d'Hépatologie
et de Gastro-entérologie.

Médecin des Hôpitaux.

Vous nous avez fait l'honneur de bien
vouloir siéger à notre jury de thèse.

Nous vous prions de croire à notre
profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur J.P. SEGUELA

Maître de Conférence Agrégé de Parasitologie.

Biologiste des Hôpitaux.

Vous nous avez inspiré le sujet de
notre thèse. Tout au long de notre
travail, vous nous avez toujours
accueilli avec bienveillance et vos
conseils nous ont été très précieux.

Que ce travail soit l'occasion de
vous exprimer notre admiration et
nos sincères remerciements.

Monsieur le Professeur J. FREXINOS

Maître de Conférence Agrégé d'Hépatologie
et de Gastro-entérologie.

Médecin des Hôpitaux.

Nous vous prions de recevoir le
témoignage de notre gratitude pour
l'aide précieuse que nous avons
trouvée auprès de vous.

Monsieur le Professeur M. DUFFAUT

Maître de Conférence Agrégé de
Médecine Interne.

Médecin des Hôpitaux.

Nous voulons vous remercier d'avoir
accepté avec autant de spontanéité
de juger notre travail.

INTRODUCTION

La preuve formelle de l'amibiase est fournie par la découverte de l'amibe pathogène elle-même lors de l'examen parasitologique. Ceci est souvent possible au cours des atteintes intestinales aiguës de la maladie. Par contre, dans les atteintes hépatiques, l'amibe est très rarement trouvée et ce n'est que par des arguments cliniques, épidémiologiques, para-cliniques, le plus souvent indirects, que l'on évoque le diagnostic de l'abcès amibien du foie.

Ces diverses raisons ont conduit les biologistes à rechercher d'autres méthodes susceptibles de mettre en évidence, de façon indirecte, l'amibe pathogène au cours des atteintes tissulaires de la maladie. En effet, dans ces dernières, en raison de l'intimité des relations qui s'établissent entre le parasite et l'hôte, l'amibe induit la formation, par l'organisme infesté, de phénomènes immunitaires spécifiques se manifestant par la présence d'anticorps spécifiques anti-Entamoeba histolytica dans le sérum des malades et traduisant, indirectement, la présence de l'amibe pathogène dans cet organisme.

Ces phénomènes immunologiques ont fait l'objet de très nombreux travaux de par le monde, d'une part pour expliquer les mécanismes qui président à leur apparition, et d'autre part, et surtout, pour développer les méthodes pouvant mettre en évidence les anticorps spécifiques anti-amibiens. Il est possible ainsi de faire un diagnostic plus précis de l'amibiase hépatique en apportant, indirectement, la preuve formelle de la présence de l'amibe pathogène dans les tissus supposés atteints par la maladie.

L'étude de ces différentes méthodes sérologiques, en particulier de l'immunofluorescence indirecte, de leurs résultats et de leur place dans le diagnostic de l'amibiase, constitue l'objet de notre présent travail.

Nous avons choisi de faire cette étude pour deux raisons essentielles: la première tient à la géographie; en effet, au LIBAN en particulier, notre pays d'origine, et au Proche-Orient en général, région située en zone d'endémie amibienne, le médecin est confronté quotidiennement aux problèmes de diagnostic de l'amibiase, surtout dans ses localisations tissulaires. La deuxième raison, quant à elle, est le fait de notre intérêt particulier pour tout ce qui touche à la gastro-entérologie et à l'hépatologie.

Ce travail comporte quatre chapitres:

* Dans le premier, les différentes notions historiques, épidémiologiques, cliniques et biologiques classiques ainsi que les moyens paracliniques pouvant aider au diagnostic de l'amibiase hépatique seront passés en revue.

* Dans le deuxième, les différentes méthodes sérologiques proposées pour assurer le diagnostic immunologique de la maladie, ainsi que leurs résultats seront envisagés.

* La troisième partie est personnelle. Elle comporte l'étude d'un certain nombre de dossiers et une analyse des résultats obtenus par la sérologie, surtout grâce à l'immunofluorescence indirecte.

* Enfin, dans le dernier chapitre, l'intérêt de la réaction d'immunofluorescence indirecte dans le diagnostic de l'abcès amibien du foie et les perspectives de la méthode dans les enquêtes épidémiologiques dans les zones d'endémie amibienne seront évoqués.

CHAPITRE I

ETUDE GENERALE DE L'ARCES AMIBIEN DU FOIE

I- Historique;

II- Etiologie;

III- Pathogénie;

IV- Parasitologie et bactériologie;

V- Anatomie pathologique;

VI- Le diagnostic clinique;

VII- Le diagnostic biologique classique;

VIII- Les examens paracliniques.

L'amibiase est une affection parasitaire due à l'amibe dysentérique DISPANOEBIA histolytica, protozoaire strict de l'homme et parasite électif du colon.

Extrêmement répandue dans les pays chauds, sa transmission inter-humaine, sans intervention d'un hôte intermédiaire, est possible dans les régions tempérées. Toutefois, les circonstances climatiques n'y sont pas assez favorables pour permettre son implantation massive; aussi on observe des petits foyers de contagion limités au cercle familial ou à des petites collectivités.

I- HISTORIQUE

L'histoire de l'amibiase peut être divisée en trois périodes (4).

1^{re}) Une période nosologique:

Elle précède la découverte du parasite: des documents historiques antérieurs à 1875 individualisent une entité morbide, caractérisée par un syndrome dysentérique sensible à l'Ipéca et se rencontrant dans les pays chauds.

Ils montrent que c'est essentiellement en Amérique du Sud, et plus particulièrement au Brésil, que l'on retrouve cette affection et que, pour lutter contre elle, les Indiens utilisaient les racines de *Uragoga Ipécacuanha* pour ses effets anti-diarrhéiques.

SENNERT, en 1926, affirme la contagiosité de cette dysentérie. KELSEY et KIENER en font l'étude anatomo-pathologique, mais sans pouvoir différencier la dysentérie amibienne de la dysentérie bacillaire.

2^a) Une période parasitologique:

En 1859, LAMBL découvre, pour la première fois, le protozoaire dans le mucus intestinal d'un enfant mort de dysentérie à PRAGUE.

En 1875, LOSCH, à Saint-Petersbourg, découvre l'amibe dans les selles dysentériques d'un paysan venu d'ARKHANGELSK, sous le cercle polaire; KARTULIS, en 1885, en EGYPTE, note la présence des amibes dans le pus et dans les parois de l'abcès tropical du foie.

L'étude morphologique de l'amibe est due à COUNCILMAN et LAFLEUR en 1891. Elle est appelée alors "Amoeba dysenteriae".

Les kystes amibiens et leur importance dans la contamination, l'existence d'une autre amibe non pathogène (Entamoeba coli) sont révélés vers la fin du siècle par QUINCKE et ROOS.

En 1903, SCHAUDIN l'appelle ENTAMOEBIA histolytica.

3^a) Une période thérapeutique:

La première guerre mondiale apporte la preuve de la diffusion très importante de la maladie et pose donc le problème d'une thérapeutique curative urgente.

Les sels d'Emétine avaient déjà été utilisés avec succès par Sir ROGERS à CALCUTA en 1912. Dès 1920, l'arsenal thérapeutique s'enrichit de la Conessine, des dérivés arsenicaux et des dérivés iodés.

La découverte récente d'amoebicides diffusibles (Métro-nidazole) ne présentant pas la toxicité, même réduite, des dérivés émétiens actuels, marque un pas important dans le traitement de l'amibiase, mais ne peut être utilisée dans un but prophylactique.

Mais l'histoire de l'amibiase n'est pas achevée; un progrès décisif reste à faire; la mise au point d'une arme capable de rompre la transmission par les semeurs de kystes. Alors seulement pourra être envisagée une première offensive sérieuse en vue de l'éradication de la maladie.

II- ETIOLOGIE

1°) Répartition géographique:

La répartition géographique de l'amibiase hépatique est celle de l'amibiase en général. L'endémie occupe, autour du monde, la zone inter-tropicale. Elle déborde dans le sud des U.S.A., autour du bassin méditerranéen, en Afrique du Sud, et remonte en Asie jusqu'au 45ème parallèle. Mais il est intéressant de noter que la fréquence des complications hépatiques n'est pas la même dans toutes ces régions, et que celles où l'amibiase intestinale est la plus grave sont aussi celles où la proportion des lésions hépatiques est la plus importante. Celles-ci sont rares en Amérique centrale, on les retrouve souvent dans l'Afrique de l'ouest, elles sont très fréquentes au Vietnam. Il faut sans doute y voir l'effet des facteurs démographiques (surpopulation) et climatiques (l'humidité et la chaleur jouent un grand rôle: L.LALUQUE (12) a montré que la fréquence des abcès du foie est plus grande pendant les mois les plus chauds de l'année).

2°) Fréquence:

Cette fréquence, établie par rapport au chiffre des amibiases intestinales, peut varier: 1,9% pour H.LACAZE au Maroc, 14% pour H.FELIX en Algérie, 6,5% pour F.BLANC en Indochine. Par ailleurs, les hépatites amibiennes ne paraissent pas avoir la même gravité et ces différences semblent dépendre, elles aussi, du climat et du terrain individuel.

Des facteurs individuels interviennent sans doute:

a) la fatigue des soldats en campagne;

b) l'alcoolisme: au Sénégal, SERAFINO (18) a noté que 50% des abcès du foie s'observent chez les non musulmans qui ne représentent que 20% de la population. RAJASURIVA (37) considère que chez ces malades l'alcool joue un rôle dans 75% des cas;

c) les cirrhoses de carence, fréquentes en Afrique, où l'on rencontre souvent une hépatite amibienne avec ictère;

d) le polyparasitisme intestinal, et en particulier l'ascaridiose. "Il en résulte une surcharge qui détermine une stase hépatique; autrement dit, ne fait pas un abcès amibien qui veut"(J. SEROR).

III- PATHOGENIE

L'amibe est directement responsable des lésions de l'amibiase hépatique, qui sont toujours secondaires à l'amibiase du côlon(BLANC -3-). L'amibe pénètre dans les veinules intestinales et, portée par le courant sanguin, gagne le foie où elle est arrêtée dans les veines de l'espace porte.

Arrivée dans cet espace, l'amibe peut végéter et disparaître sans entraîner d'autres lésions, ou susciter une réaction congestive qui ne se traduit que par une hypertrophie du foie. Mais la sécrétion des enzymes histolytiques qui la caractérisent provoque le plus souvent autour d'elle de l'oedème et de la nécrose. Les destructions aboutissent à une nécrose qui dessine "le nodule nécrotique", lésion fondamentale de l'amibiase hépatique.

Les lésions s'étendent et le nodule s'agrandit; cette progression reste sous la dépendance de l'amibe, de sa vitalité et de sa multiplication, des réactions organiques et de la thérapeutique. Les fistules et les perforations ne résultent que de l'extension de la nécrose, à laquelle les barrières anatomiques n'opposent aucun obstacle. Les organes thoraciques et abdominaux sont exposés à devenir le siège de ces migrations et, lorsqu'une suppuration amibienne apparaît ainsi à distance, il faut toujours rechercher la lésion hépatique initiale.

Le rôle joué par les bactéries dans l'amibiase hépatique reste mal élucidé. Elles ne semblent pas occuper la place déterminante qui est la leur dans l'amibiase intestinale. Le pus de l'abcès amibien est souvent stérile, et l'on a pu dire que l'amibiase hépatique est une manifestation de l'amibiase pure. Mais il faut prendre en considération d'autres éléments: l'amibe elle-même n'est pas toujours retrouvée dans les prélèvements; dans les formes graves, il est difficile de ne pas faire intervenir les germes associés; enfin, l'action de ces germes, même indirecte et exercée à distance, est seule capable d'expliquer certains aspects cliniques.

IV- PARASITOLOGIE ET BACTERIOLOGIE

Les amibes n'interviennent pas seules dans la maladie amibienne et dans l'amibiase hépatique, mais elles occupent le premier rang et impriment à la maladie son cachet spécifique. Il nous semble indispensable de rappeler les formes empruntées par le parasite au cours des étapes de son cycle évolutif et de souligner les caractéristiques biologiques qui paraissent jouer un rôle dans le déterminisme des lésions hépatiques.

1°) L'amibe pathogène:

C'est un protozoaire rhizopode, organisme unicellulaire déformable émettant des pseudopodes qui assurent sa mobilité et facilitent la phagocytose. L'amibe dysentérique doit être désignée sous le nom d'"ENTAMOEBA histolytica", selon la recommandation de la commission internationale de la nomenclature zoologique. Elle se présente sous trois formes:

a- Le kyste qui mesure en moyenne 12 microns; il est pourvu de 1 à 4 noyaux;

b- La forme végétative ou trophozoïte qui se présente sous deux aspects différents:

* Celui de la forme minuta dont le pouvoir pathogène est faible et qui est appelée à se transformer en kyste. Ces amibes peuvent contenir des bactéries.

* Quant à la forme histolytica, elle représente la forme pathogène. Le protoplasme est granuleux et contient des inclusions diverses, des bactéries, des leucocytes (rarement), et presque toujours des globules rouges en voie de digestion.

Le cycle de l'amibe débute avec l'ingestion de kystes tétra-nucléés (eau de l'alimentation, mains sales), qui trouvent dans le côlon un milieu favorable (température à 37°C. et pH alcalin) à leur multiplication et à leur survie. Le kyste libère une masse plasmodiale et chacun des noyaux se divise en deux libérant des petites amibules; chacune de ces amibules va grossir et se diviser en donnant naissance à des amibes végétatives adultes, de forme minuta. Après quelques divisions, celles-ci s'immobilisent en donnant à nouveau des kystes à quatre noyaux: le cycle est ainsi refermé, c'est le cycle non pathogène.

Il faut que des conditions particulières, une modification du chimisme et de la flore microbienne, interviennent sous forme d'incitations pour que la forme minuta se transforme en amibe pathogène d'aspect histolytica.

2°) Les bactéries:

Elles jouent un rôle considérable dans la biologie de l'amibiase. Il est possible d'isoler, à partir d'un prélèvement d'un abcès amibien du foie, des souches d'amibes dépourvues de bactéries, mais il est difficile de les cultiver longtemps. Il faut en général des bactéries vivantes pour que l'amibe puisse survivre et se multiplier.

Les bactéries interviennent de diverses façons: elles précèdent l'amibe en créant des lésions superficielles de la muqueuse colique, éventuellement hémorragiques, qui favorisent le passage à la forme pathogène et sa pénétration pariétale; elles l'accompagnent pour assurer sa nutrition et elles restent à sa suite, provoquant la surinfection des foyers nécrotiques.

Entamoeba histolytica ne joue un rôle qu'associée à des germes variés, et l'agresseur véritable est représenté par le "complexe amoebo-bactérien" (DESCHIENS -4-).

Mais ces données bien établies s'accordent mal avec l'asepsie habituelle des lésions hépatiques, et certains auteurs pensent que les bactéries, et parfois les amibes elles-mêmes, pourraient intervenir à distance, en exerçant une action toxique ou immunologique à partir de leurs gîtes coliques.

V- ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'amibe pathogène, arrêtée au niveau des dernières veinules du système porte, détermine autour d'elle, par l'effet de son activité propre, une lyse des tissus qui l'entourent, et, par l'obstruction circulatoire qu'elle provoque, des lésions d'infarctus et de nécrose, dont les effets peuvent se manifester à distance.

1°) Les principaux aspects lésionnels:

a- Lésions initiales:

Elles sont représentées par le nodule nécrotique, de taille variable, qui apparaît reconnaissable grâce à sa coloration pâle; les nodules sont toujours nombreux et parsèment le parenchyme hépatique qui est toujours congestif et turgescent. L'amibe est présente au centre de ces lésions, dont elle est responsable.

b- Foyer de nécrose collecté:

Il résulte de l'élargissement et de la confluence des nodules. Bientôt, le centre de la lésion n'est plus représenté que par une masse de tissus nécrotiques dépourvus de structures et en voie de liquéfaction: une collection apparaît et elle s'étend au fur et à mesure que de nouveaux territoires vasculaires sont exclus et que l'amibe progresse à la périphérie, continuant à l'agrandir sans cesse grâce à l'ouverture, dans la cavité principale, de nombreux nodules périphériques.

Cette collection nécrotique, le plus souvent aseptique et toujours mal limitée, ne mérite guère le nom d'abcès que l'usage lui attribue. C'est une cavité de dimensions variables, dont les limites, faites de parenchyme hépatique en voie d'élimination, sont toujours fragiles, irrégulières et parfois diverticulaires.

Le contenu est constitué par un liquide clair, parfois bilieux ou teinté en rouge par les débris des hématies et parenchymateux, offrant alors les aspects caractéristiques de "fraise écrasée" ou de "chocolat". Il n'y a pas de globules blancs et en général pas de germes. Il ne s'agit pas véritablement de pus.

Les dimensions de ces cavités peuvent devenir considérables. Lorsque leur volume est plus réduit, elles peuvent être nombreuses, siègeants en différents points des deux lobes et souvent à la périphérie du foie.

2°) Les migrations:

Si les lésions sont abandonnées à elles-mêmes et que la nécrose progresse librement, il est inévitable qu'elles finissent par

dépasser les zones muettes du parenchyme hépatique, et se manifestent par des ulcérations diverses qui mettent la cavité de l'abcès en communication avec les formations vasculo-biliaires, les séreuses, les organes creux de l'abdomen, les organes thoraciques et la peau; la migration pleuro-pulmonaire en est la plus fréquente, et on est amené à considérer qu'il existe à droite un bloc hépatopulmonaire se comportant comme une entité viscérale en face de l'amibiase: formes hépatopulmonaires.

3^e) Les formes anatomiques:

Parfois, l'évolution est accélérée: dans les amibiases hépatiques suraiguës, le foie apparaît à l'autopsie entièrement détruit par la nécrose.

Mais le plus souvent, sous l'effet des défenses organiques et de la thérapeutique, l'évolution est enrayée et la sclérose modifie l'aspect anatomique en faisant apparaître les formes dont les caractères dépendent de l'étendue des destructions initiales.

a- Dans les hépatites "présuppuratives", les lésions de nécrose disparaissent sous l'effet du traitement et sont remplacées par des cicatrices scléreuses qui sont appelées à s'effacer.

b- Dans certains cas, l'évolution est arrêtée dès le début. La nécrose ne se produit pas ou reste discrète. Mais la sclérose s'étend et ces malades pourront évoluer comme des cirrhotiques.

c- Dans les "abcès fibreux", le souvenir de la nécrose initiale persiste sous la forme de nodules fibreux.

d- L'abcès chronique du foie est représenté par une collection ancienne, dont le contenu est purulent et dont la paroi a cessé d'évoluer: elle est devenue régulière, épaisse et fibreuse; elle ressemble à la membrane périkystique d'un kyste hydatique suppuré. Lorsque cet abcès est évacué, il persiste une cavité qui n'a aucune tendance à s'affaïsser. Abandonnés à eux-mêmes, ces abcès peuvent encore donner lieu à des migrations. Ils peuvent aussi rester silencieux et se calcifier.

VI- LE DIAGNOSTIC CLINIQUE

L'hépatite amibienne peut apparaître au cours d'une colite amibienne, ce qui confère un caractère de gravité à la maladie.

Lorsque l'hépatite survient peu de temps après la colite et que les amibes ont été retrouvées dans les selles, c'est à l'amibiase hépatique qu'il faut penser en premier.

Mais les signes intestinaux peuvent ne pas avoir attiré l'attention, en l'absence de manifestations dysentériques, et c'est par un interrogatoire scrupuleux qu'il faudra rechercher les petits signes d'une colite amibienne évoluant à bas bruit. Cette enquête peut rester absolument négative, et cette notion est de nature à égarer le diagnostic, particulièrement dans nos pays. Chez les malades de H. FELIX(8), l'amibiase intestinale était latente dans 42% des cas, des signes évidents n'avaient été retenus que dans 36% des cas, les signes de colite existaient dans 22% des cas.

Dans tous les cas, il faut rechercher le souvenir d'un voyage ou d'un séjour dans une zone d'endémie.

En France, les formes aiguës inaugurales, qui correspondent à l'hépatite aiguë diffuse ou à l'abcès amibien s'il succède à une phase présuppurative fruste ou passée inaperçue, sont les plus fréquentes. Les autres formes se voient essentiellement dans les pays d'endémie et chez des malades non ou mal traités, ou sujets à des réinfestations répétées.

A- L'Amibiase hépatique aiguë:

Elle est facilement évoquée lorsque les trois éléments de la triade classique caractéristique sont réunis: douleur, fièvre, hépatomégalie.

1°)- La douleur est pratiquement constante, d'installation rapide, parfois même brutale. Elle peut être très intense et s'accompagner d'angoisse, de lipothymie, de signes de choc. Habituellement, elle siège dans l'hypochondre droit et le flanc droit et irradie vers les lombes ou vers l'épaule droite. Au maximum elle réalise la douleur évocatrice en bretelle. Le siège exact du point le plus douloureux dépend de la topographie des lésions hépatiques.

2°)- La fièvre est toujours présente à cette période de la maladie; la température dépasse 39°C dans les deux tiers des cas, mais elle est parfois basse; L'évolution de la courbe thermique est souvent difficile à interpréter. L'existence d'une fièvre élevée doit être considérée comme un signe de gravité, mais son atténuation ou sa disparition ne sont pas nécessairement des signes de guérison; cette rémission est observée fréquemment lorsqu'une collection s'est constituée.

3°)- L'Hépatomégalie: est un signe très important mais inconstant. H.Roumagnac(40) relève chez 100 malades, 26 cas où le foie est de taille normale, 59 cas où il déborde d'un ou deux travers de doigts, et 15 cas où l'hépatomégalie est franche, le foie débordant de plus de deux travers de doigts le rebord costal.

Très évocateur est le caractère douloureux de ce foie. La douleur est retrouvée lors de la palpation de l'hypochondre droit, ou lors de la pression antéro-postérieure de la région hépatique. Elle peut s'accompagner d'une défense. L'ébranlement hépatique, qui entraîne une douleur dans plus de 90% des cas, est la manoeuvre la plus fidèle.

Mais la symptomatologie peut être moins évidente, voire trompeuse. La topographie des lésions hépatiques, en particulier des collections, peut donner à la douleur un siège atypique. Les abcès à développement supérieur se manifestent par une douleur thoracique; Associée aux petits signes de la base pulmonaire, elle fera porter le diagnostic de pneumopathie ou d'épanchement pleural. Les abcès du lobe droit sont les plus fréquents, mais on peut également en rencontrer au niveau du lobe gauche. On évoquera alors une tumeur pancréatique, ou un abcès sous-phrénique, et l'amibiase hépatique risque d'être reconnue tardivement à l'occasion de la migration de la collection. Enfin, la grande fréquence des abcès multiples peut encore compliquer la situation. D'une façon plus banale, une douleur et une défense de l'hypochondre droit accompagnée d'un syndrome infectieux conduiront, en France, au diagnostic de cholécystite aiguë.(39, 41 et 42).

B- En dehors de ces formes aiguës, qui sont les plus fréquentes, l'amibiase hépatique peut prendre de multiples aspects.

On les rencontre essentiellement en pays d'endémie chez les sujets soumis à des réinfestations répétées, qui se laissent mal soigner, ou que la toxicité de l'Emetine ne permet pas de traiter de façon suffisante. L'amibiase peut ainsi évoluer sous une forme sub-aiguë à rechutes, ou sous forme chronique sans collections. On peut également rencontrer des abcès d'évolution chronique, se traduisant par des signes frustes et une altération de l'état général; A l'opposé, chez le sujet très infesté, souvent débilité, peuvent se voir des abcès d'évolution sur-aiguë entraînant la mort dans un tableau toxique avec atteinte polyviscérale. (31 et 33).

Enfin, l'amibiase hépatique peut fistuliser dans les organes voisins (la plèvre, le poumon), ou à distance, et l'ouverture dans le péricarde peut entraîner la mort subite. (43 et 45).

VII- LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE CLASSIQUE

1°) L'étude de la vitesse de sédimentation globulaire

nous apporte un signe de grande valeur. Celle-ci est normale dans l'amibiase intestinale; elle est toujours élevée dans l'amibiase hépatique, où elle atteint 40 à 100mm à la première heure. La valeur de ce signe est confirmée par toutes les publications, si bien que l'on considère en général, que le diagnostic peut être récusé si les chiffres obtenus sont normaux.

R. CROSNIER (142) a montré que cette élévation était en retard d'un à deux jours sur le début clinique; les chiffres s'abaissent rapidement sous l'effet du traitement, mais les résultats ne redeviennent normaux qu'après la fin de l'évolution clinique et le retour à la normale de l'hémogramme.

2°) La formule numération sanguine montre une anémie

modérée, une leucocytose (de 10.000 à 30.000 leucocytes par mm³ AVEC polynucléose neutrophile - 80 à 85% -). Cependant ces variations peuvent être discrètes, il arrive que la formule blanche soit tout à fait normale. (39 et 56).

3°) Il existe toujours une hyperfibrinémie pouvant atteindre 13 grammes. Il existe toujours aussi une élévation des alpha-2-globulines. On peut souvent noter aussi une hypoalbuminémie et une élévation des phosphatases alcalines. Le taux de prothrombine est souvent abaissé, ce qu'il est intéressant de rapprocher de l'hyperfibrinémie. Par contre, il n'existe aucune modification des chiffres des transaminases et de la bilirubine.

Ces résultats correspondent à une formule de dysprotéïnémie inflammatoire, conséquence des lésions de nécrose fermée, qui existe dans l'amibiase hépatique et non dans la colite. Ces perturbations ne sont pas spécifiques, mais elles sont intéressantes à noter lorsqu'elles surviennent au cours de l'évolution d'une colite.

4°) La recherche des amibes végétatives dans les selles est souvent décevante. Cette recherche, malgré les techniques de réactivation et d'homogénéisation, reste difficile et souvent infructueuse dans plus de 80% des cas selon FERRAND et ROUMAGNAC(13).

Plusieurs auteurs ont proposé l'examen de prélèvements obtenus par grattage ou écouvillonnage de la muqueuse rectale sous rectoscopie. Le produit de l'opération est étalé sur lame et coloré (technique de grande valeur, mais longue et minutieuse). Dans l'ensemble, cette méthode ne donne pas des résultats supérieurs à ceux qu'apporte un examen rigoureux des selles. (52).

En définitive, la recherche du parasite dans l'amibiase tissulaire n'est guère aisée: le pus des abcès collectés est généralement stérile, et c'est dans la paroi de la lésion qu'il faut chercher les parasites, ce qui est difficile et peu pratique. De ce fait, la seule possibilité offerte est la recherche du parasite dans les selles fraîchement émises, mais cette recherche n'a pas une très grande valeur: d'une part, le malade peut très bien avoir une amibiase digestive, mais non une amibiase tissulaire; d'autre part, le malade peut être guéri (sous l'effet du traitement ou même spontanément) de son amibiase digestive, et avoir conservé son amibiase tissulaire.

VIII- LES EXAMENS PARA-CLINIQUES

1°) La laparoscopie et la ponction-biopsie hépatique:

La laparoscopie présente un intérêt majeur dans les cas d'abcès superficiel en permettant la ponction dirigée de la zone collectée et le recueil d'une quantité de pus " chocolat " dans les cas typiques. Cette technique permet aussi l'introduction d'un produit de contraste (Diodone^{*}) pour opacifier la poche avant son évacuation, ce qui donne des renseignements intéressants sur les dimensions et la localisation exacte de la collection.

Mais la laparoscopie s'avère infructueuse dans les cas d'abcès parenchymateux profonds ou à la phase précédant la collection purulente, et ses dangers propres en limitent l'emploi.

2°) L'échographie ultrasonore:

C'est une technique récente qui se propose de déceler des néoformations hépatiques de plus de 2,5 centimètres de diamètre et d'en préciser la topographie et la nature liquide ou solide. (59 et 64).

Mais l'exploration du dôme hépatique demeure imparfaite en raison de l'écran constitué par le thorax pour les ultrasons; d'autre part, cette technique reste sans effet dans les micro-abcès disséminés ainsi que dans la période précédant la collection purulente.

3°) La scintigraphie hépatique:

Elle consiste, après injection intraveineuse d'une substance radio-active de concentration éléctive au niveau du foie (l'or colloïdal 198 est le plus utilisé), à enregistrer les radiations émises "point par point" pour tracer une carte de l'organe. Cette cartographie est réalisée de face antérieure, de face postérieure, et de profil, précisant ainsi la topographie des anomalies du parenchyme hépatique. (57, 66 et 70)

L'image normale montre une répartition homogène de l'isotope.

En cas d'abcès hépatique, la scintigraphie montre, d'une part, l'image de la collection suppurée qui se traduit

par une lacune, d'autre part, l'augmentation de volume du foie. Cette lacune est le témoin de l'absence de fixation de l'isotope dans la zone pathologique. La topographie exacte est précisée par la cartographie tridimensionnelle. Mais il faut bien dire que la lacune de la gammagraphie hépatique est univoque. Elle n'a rien de spécifique et traduit toutes les anomalies du parenchyme hépatique (processus inflammatoire, localisation parasitaire, tumeur maligne). D'autre part, les petites localisations profondes sont difficiles à déceler. D'autres difficultés d'interprétation diminuent la valeur de cette méthode: les localisations lacunaires marginales peuvent être trompeuses, car on peut les rencontrer aussi bien au cours des processus intrinsèques périphériques sous-capsulaires qu'au cours des refoulements localisés du contour hépatique par une formation extrinsèque.

Dans certains cas d'abcès central, même volumineux, on a signalé une scintigraphie négative.

La scintigraphie à la Sélénométhionine proposée par Caroli(62) est, semble-t-il, très intéressante pour éliminer un cancer primitif du foie. Ce corps, en effet, se fixe électivement sur les cellules en multiplication. En utilisant un double marquage, à l'or puis à la Sélénométhionine, au cours du cancer primitif du foie, on remarque alors que ce produit se fixe sur les lacunes ou les encoches vues en scintigraphie à l'or colloïdal et cela de façon constante; ce qui apportera des arguments décisifs pour le diagnostic différentiel entre abcès et cancer primitif du foie.

Malgré ses inconvénients, la scintigraphie est très utilisée pour affirmer et situer l'abcès, en raison de sa simplicité, de son innocuité et de la possibilité de l'utiliser en toutes circonstances.

Par contre, elle ne permet pas de porter un diagnostic étiologique de cet abcès, et elle reste négative dans les micro-abcès.

4°) Les techniques radiologiques:

a- L'opacification des voies biliaires:

L'apparition d'une vésicule normale peut être importante, car les abcès antérieurs sont souvent confondus, en particulier dans nos pays, avec une affection vésiculaire.

b- L'artériographie sélective hépatique a supplanté la splénoportographie. En objectivant artères, parenchyme et veines, elle permet un diagnostic de nature, et ceci est d'autant plus important que le polymorphisme des abcès amibiens est grand et que, dans les formes frustes, atypiques, lorsque les circonstances étiologiques n'orientent pas à coup sûr vers le diagnostic de suppuration profonde, et qu'en particulier peut se poser le problème du cancer du foie, douloureux et hautement fébrile; ce sera le seul moyen de préciser l'anomalie hépatique devant les défaillances de la scintigraphie.

En cas d'abcès, outre l'augmentation de volume du foie, les angiogrammes montrent des anomalies provoquées par la collection suppurée : (60, 67 et 61)

-Au temps artériel, les branches artérielles intra-hépatiques sont refoulées, déviées, décrivant des trajets arciformes autour de la cavité expansive; les artères sont régulières. On ne trouve aucune anarchie artériolaire ni néo-vaisseaux comme dans les cancers.

-Au temps d'hépatographie, la cavité de suppuration est visible directement sous l'aspect d'une clarté vaguement arrondie, présentant quelques caractères particuliers: c'est une clarté peu franche, d'aspect tigré; les limites internes sont floues, irrégulières; la périphérie est peu précise, peu nette. Les collections importantes refoulent le parenchyme sain, qui se tasse à la périphérie, devenant plus dense et facilitant ainsi la visibilité de l'image pathologique.

-Au temps veineux, les branches portes intra -hépatiques sont déviées par l'abcès tout comme au cours de la splénoportographie.

Si l'artériographie sélective, coeliaque et mésentérique supérieure, est une méthode avantageuse, il faut dire qu'elle ne peut être exécutée que par un opérateur adroit et connaissant parfaitement cette technique. Ses contre-indications sont rares; et son apport au diagnostic de l'abcès du foie donne des renseignements de valeur importante.

CHAPITRE II

LE DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE DE L'AMIBIASE

I- Généralités

II- Recherche de l'allergie cutanée

III- Réactions sérologiques à antigènes solubles:

- 1^o) Réaction de fixation du complément,
- 2^o) Réaction d'hémagglutination passive,
- 3^o) Réactions de précipitation:
 - 1- précipitin test de MOAN,
 - 2- Précipitation simple en gélose
ou Immuno-diffusion d'OUCHTERLONY,
 - 3- Immuno-Electro-phorèse,
 - 4- Immuno-Electro-Diffusion(I.E.D.).

IV- Réactions sérologiques à antigènes figurés:

- 1^o) Réaction d'immobilisation des trophozoïtes,
- 2^o) Agglutination des trophozoïtes et des kystes,
- 3^o) Réaction d'agglutination au Latex,
- 4^o) Réactions d'Immuno-fluorescence.

I- GENERALITES

Depuis le travail d'IZAR (1914), de très nombreuses recherches ont été consacrées au diagnostic sérologique de l'amibiase.

Ces travaux ont été essentiellement effectués par des techniques classiques avec des antigènes solubles (fixation du complément, agglutination, précipitation en gélose), ou par des méthodes employant un antigène figuré (agglutination des trophozoïtes ou des kystes, immobilisation des trophozoïtes).

En utilisant, en 1953 et 1954, les anticorps fluorescents pour la différenciation d'Entamoeba histolytica et d'Entamoeba coli, GOLDMAN ouvrait la voie aux applications diagnostiques de la méthode de COONS. Une suite de travaux consacrés, depuis cette date, à l'étude immunologique comparée d'espèces et de souches différentes d'amibes l'amenait à proposer, en 1964, un diagnostic sérologique de l'amibiase. Parallèlement, JEANES, en 1964 et en 1966, publiait ses résultats personnels. En 1967, l'immuno-fluorescence est introduite en France par AMBROISE-THOMAS et ses collaborateurs.

L'immuno-électro-diffusion a été décrite en 1959 par BUSSARD sous le nom d'électro-synérèse; largement utilisée dans la recherche de l'antigène Australie, elle a connu, au cours de la dernière décennie, un essort considérable dans ses applications en parasitologie, avec notamment les travaux de l'école lilloise (CAPRON et coll.) et de l'école parisienne (GENTILINI, PINON et collaborateurs).

L'agglutination des particules de Latex sensibilisées, le plus récent des tests sérologiques appliqués au diagnostic de l'amibiase, a été introduite en 1970 et particulièrement étudiée par MORRIS et ses collaborateurs en Afrique du Sud.

Nous envisagerons ces travaux en les groupant par techniques. Dans chaque cas, nous considérons successivement:

- Les modalités opératoires;
- La spécificité et la valeur diagnostique;
- L'intérêt comme moyen de contrôle post-thérapeutique.

II- RECHERCHE DE L'ALLERGIE CUTANEE

Utilisée pour la première fois en 1923 par SCALAS, reprise par LEAL en 1953 et par VILLARI en 1955, cette méthode, malgré ses résultats assez encourageants dans l'ensemble, n'est pratiquement plus utilisée en matière d'amibiase. Elle exige un antigène qui est difficilement préparé. Elle manque de précision et n'a qu'une valeur d'orientation.

III- REACTIONS SEROLOGIQUES A ANTIGENES SOLUBLES

Ces méthodes ont été les plus utilisées jusqu'ici, mais elles présentent d'importantes difficultés pour l'obtention de l'antigène. On en distingue plusieurs variétés:

1°) Réaction de fixation du complément:

Elle fut la première technique sérologique appliquée à l'amibiase (IZAR 1914). Depuis lors, de très nombreux travaux ont été réalisés par cette méthode. Il est assez malaisé de comparer ces travaux entre-eux, étant donné les différents types d'antigènes employés et les variations du mode opératoire.

A- Matériel et méthodes:

a) L'antigène: il a été préparé de façons très diverses; ce sont dans l'ensemble:

* des extraits aqueux de selles dysentériques (IZAR) ou de pus d'abcès amibien (FISCHER 1916).

* des extraits de cultures amibiennes sur différents milieux (CRAIC et la plupart des auteurs).

Pour la préparation de l'antigène, on réalise des suspensions d'amibes dont la densité parasitaire varie largement selon les auteurs (de 600.000 à 4.000.000 trophozoïtes par millilitre).

b) Techniques opératoires: les premiers travaux ont été réalisés par une technique de fixation à la température ordinaire, mais c'est la technique de KOLMER (fixation à froid pendant 16 à 18 heures) qui tend à prévaloir ces dernières années. Une variante de cette dernière, une micro-méthode permettant d'économiser le matériel antigénique, a pu être utilisée.

B- Résultats:

a) Spécificité : elle est relativement satisfaisante, bien que des réactions croisées aient été observées par certains auteurs avec la syphilis ou avec d'autres affections. On a aussi trouvé 3,7% des réactions faussement positives à des taux généralement bas.

b) Sensibilité: elle est suffisante pour permettre un dosage quantitatif des anticorps, et éventuellement pour suivre l'évolution sérologique des malades. Dans l'amibiase hépatique, on a pu enregistrer des taux allant jusqu'au 2560ème.

c- Valeur diagnostique:

* Dans l'amibiase intestinale aiguë, l'ensemble des résultats examinés présentent des réactions positives de l'ordre de 76,8%.

* Dans l'amibiase hépatique ou extra-intestinale, les résultats sont beaucoup plus constamment positifs (95,8% des cas), avec souvent des taux très élevés (jusqu'au 2560ème).

Mais ces résultats varient considérablement d'un auteur à l'autre, surtout dans les cas d'amibiase intestinale aiguë (taux positifs allant de 15% pour KALISWAL en 1966, à 90% pour KESSEL en 1965).

d) valeur comme test de guérison: dans l'ensemble de la littérature, nous n'avons pas pu apprécier suffisamment l'intérêt de la fixation du complément comme moyen de contrôle thérapeutique ou comme test de guérison. De toutes façons, la négativation rapide de la sérologie après guérison ne paraît se produire que pour les amibiases intestinales. Dans les formes hépatiques, la réaction semble rester positive longtemps après la guérison.

Cette méthode est cependant pratiquement abandonnée actuellement au profit des méthodes plus modernes.

2°) Réaction d'Hémagglutination passive :

Cette méthode a été appliquée au diagnostic sérologique de l'amibiase, avec notamment les travaux de KESSEL, GOLDMAN , MADISSON, POWELL et ELSDON-DEW.

A- Matériel et méthodes:

a) l'antigène: il est préparé à partir de cultures amibiennes très purifiées et souvent de souches entretenues sans flore microbienne associée, ou avec un seul type de germe. L'homogénéité des résultats observés est due à la rigueur des conditions de travail des auteurs qui ont expérimenté la méthode.

b) Mode opératoire: c'est une réaction classique d'hémagglutination passive (hématies humaines O, Rh positives ou négatives, hématies de mouton ou de lapin). Les variations techniques portent aussi sur le mode de tannage et de sensibilisation de ces globules rouges.

B -Résultats:

a) Spécificité: dans l'ensemble, elle paraît assez bonne; Bien que 8% des sujets témoins donnent des réactions faussement positives mais à des taux peu élevés.

b) Sensibilité: elle est extrêmement élevée (jusqu'à des taux de l'ordre de 1/512 000). Cette très grande sensibilité permet d'économiser du matériel antigénique. Inversement, les premières dilutions et jusqu'au 1/200 ne représentent pas de garanties suffisantes de spécificité. La valeur de cette dilution-seuil est variable selon les auteurs et suivant la concentration à laquelle l'antigène est utilisé.

c) Valeur diagnostique: On relève plus de 37% de réactions positives chez des porteurs sains, ce pourcentage augmente à 68% chez les sujets originaires de zones d'endémie amibienne.

* Amibiase intestinale aiguë: on enregistre 94,5% de réactions positives et cela dans pratiquement toutes les études, ce qui pourrait avoir un gros intérêt dans le diagnostic des formes intestinales, mais le fort pourcentage de réactions positives chez les porteurs sains diminue cette valeur diagnostique. Cependant, les taux obtenus sont beaucoup plus élevés que ceux concernant les porteurs de formes minuta.

* Amibiase hépatique: pratiquée par différents auteurs, l'hémagglutination passive s'est révélée positive chez 100% des sujets, et ceci à des taux très élevés; la valeur diagnostique est ici très grande.

d) Valeur comme test de guérison: la négativation de la sérologie est très lente et l'hémagglutination reste positive entre 5 et 23 mois après la guérison, selon KESSEL(112). Il semblerait donc que l'hémagglutination reste positive plus longtemps que la fixation du complément.

3^a) Réactions de précipitation:

1- Précipitin-test de MOAN:

A- Matériel et méthodes:

L'antigène est préparé à partir de cultures d'Entamoeba histolytica. Après extraction des fractions antigéniques solubles, une purification complète est effectuée de façon à obtenir un produit parfaitement limpide. Les sérums sont centrifugés à grande vitesse pour être débarrassés de toute impureté.

La réaction s'effectuera sur des lames microscopiques: à l'intérieur de cercles de paraffine, on mélange sérum et antigène en quantités équivalentes, puis les lames sont placées pendant 5 minutes sur un agitateur rotatif. La lecture s'effectue au microscope, une réaction positive se traduirait par l'apparition de micro-précipités.

B- Résultats:

a) Spécificité: elle est assez relative; un pourcentage assez important de réactions positives peut être enregistré chez des non amibiens.

b) Sensibilité: elle est suffisante pour le dosage quantitatif des anticorps jusqu'à une dilution maximale de 1/160 des sérums étudiés.

c) Valeur diagnostique: ce test est positif dans environ 90% des cas d'amibiase intestinale. Il a été

trouvé constamment positif dans 5 cas d'abcès amibien du foie.

Ce test de MOAN paraît présenter un intérêt certain pour le séro-diagnostic amibien, mais le mode opératoire particulier, les nécessités techniques qu'il demande (purification poussée de l'antigène et des sérums examinés), n'ont permis qu'une diffusion limitée.

2- Précipitation simple en gélose selon la technique d'OUCHTERLONY:

Les premiers travaux réalisés par cette technique remontent à 1957 (NAKAMURA -125).

Une place assez particulière revient aux travaux d'ATCHLEY (79) qui a effectué, en 1963, des micro-précipitations en gélose à l'aide d'un antigène extrêmement concentré (80.000.000 d'amibes par millilitre).

Les autres travaux ont été réalisés essentiellement par MADDISON et POWELL en Afrique du Sud. Etant donné la simplicité avec laquelle la précipitation en gélose est réalisée, ces auteurs ont pu entreprendre de véritables enquêtes épidémiologiques portant sur environ 600 sérums.

A- Matériels et méthodes:

L'antigène est constitué par des cultures d'ENTAMOEBAS histolytica en présence de Clostridium Welchii, en culture monoxénique, c'est à dire ne comportant qu'un seul type de germe. La densité est de l'ordre de deux millions de trophozoïtes par millilitre.

La méthode est simple: dans une boîte de Pétri, où l'on a coulé de la gélose, on creuse un godet central où l'on met le sérum à tester et des godets périphériques où l'on met les différents antigènes parasitaires. Une variante consiste à mettre dans le godet central l'antigène et dans les godets périphériques le sérum à différentes dilutions, ce qui permet ainsi une réaction quantitative. Un ou plusieurs arcs de précipitation apparaissent si le sérum contient des précipitines spécifiques. Les résultats sont généralement obtenus entre huit et quarante-huit heures.

B- Résultats:

a) Spécificité: chez les sujets témoins, on enregistre de 0 à 10% de réactions positives suivant la race et le pays d'origine. Les réactions croisées sont du même ordre: d'importantes réactions croisées sont observées avec des extraits de la flore microbienne associée à la culture d'amibes.

b) Sensibilité: la réaction est moyennement sensible et permet difficilement de faire un diagnostic quantitatif.

c) Valeur diagnostique: la réaction d'Ouchterlony est positive dans 88 à 92% des cas d'amibiase intestinale aiguë, et dans plus de 98% des formes hépatiques. Elle paraît donc avoir une valeur diagnostique certaine, bien que 40% des porteurs sains donnent également des résultats positifs.

d) Valeur comme test de guérison: les anticorps précipitants semblent persister très longtemps après la guérison, l'évolution post-thérapeutique étant grossièrement identique par la précipitation en gélose et par l'hémagglutination.

Les auteurs sud-africains considèrent que ces deux méthodes ont une valeur comparable sur le plan diagnostique: la technique d'Ouchterlony présente un grand intérêt du fait de sa simplicité, inversement, son manque de sensibilité n'en fait pas une méthode quantitative.

3- Immuno-Electrophorèse:

Cette méthode a été utilisée par MADDISON en 1965 pour démontrer la présence d'anticorps précipitants anti-amibiens dans le sérum des malades atteints d'abcès amibien du foie. Elle a été utilisée aussi par GOLDMAN et SIDDIQUI en 1965(104) et KRUPP en 1966(114) pour l'analyse antigénique d'*Entamoeba histolytica* et d'autres espèces amibiennes (*Entamoeba invadens*).

Plus récemment, l'immuno-électrophorèse a été utilisée comme moyen de diagnostic sérologique de l'amibiase.

A- Matériels et méthodes:

Les antigènes sont identiques à ceux utilisés pour la technique d'Ouchterlony. La migration électrophorétique est effectuée en gel d'agarose ou sur de l'acétate de cellulose.

La méthode comporte deux temps: dans un premier temps, les antigènes sont introduits dans un puits, soumis à un courant de faible intensité, de l'ordre de 6 volts, ce qui permettra leur diffusion dans la gélose. Dans un deuxième temps, le sérum à tester est introduit dans une gouttière centrale. Ce sérum va diffuser dans la gélose, à la rencontre des antigènes. En cas de réaction positive, ceci doit se traduire par l'apparition des traits de précipitation, appelés arcs, spécifiques de l'amibiase.

B- Résultats :

L'immuno-électrophorèse est considérée comme plus sensible et plus spécifique que la méthode de diffusion simple d'Ouchterlony. Mais ces inconvénients sont les mêmes que pour cette dernière, en particulier une diffusion très lente, d'au moins 4 jours.

Sa valeur diagnostique est comparable à celle de la diffusion simple.

En cours de traitement, certains auteurs ont signalé l'apparition d'un deuxième arc spécifique, résultant, semble-t-il, de la lyse des amibes et de la libération d'un antigène somatique de l'amibe.

SA valeur comme test de guérison est pratiquement nulle, les anticorps précipitants persisteront de nombreux mois après la guérison.

4- Immuno-Electro-Diffusion

Plus simple et plus rapide que l'immuno-électrophorèse dont elle procède, l'immuno-électro-diffusion (I.E.D.) a une valeur d'orientation lorsqu'elle oppose un sérum à tester face à un antigène, valeur de certitude lorsqu'elle est couplée à l'I.E.D. d'un sérum de référence.

Comparée à l'immuno-électrophorèse, L'I.E.D., utilisant des membranes d'acétate de cellulose ou du gel d'agarose, comme support de migration, est une méthode rapide, techniquement simple et donnant une réponse définitive en quelques heures.

A- Principe:

L'I.E.D. a été décrite, en 1959, par BUSSARD(83) sous le terme d'électro-synérèse, reprise par DODIN (94) en 1968, puis en 1970 par Pesendorfer, Krassnitzky et Wewalka (128) et presque simultanément par d'autres auteurs sous des noms variés.

L'I.E.D. utilise le courant d'endosmose qui, au cours d'une électrophorèse, provoque la migration des gamma-globulines en direction de la cathode et le déplacement en sens contraire de l'antigène. Par une disposition appropriée, on fait converger antigènes et anticorps, les zones de précipitation se développent ainsi rapidement.

B- Matériel et méthodes:

a) Le matériel comporte:

- * Une membrane d'acétate de cellulose (ou du gel d'agarose). Ce matériel présente des propriétés remarquables: finesse de séparation des protides, réduction des temps opératoires, facilité et rapidité de lavage, transparence parfaite.

- * UN générateur de courant.

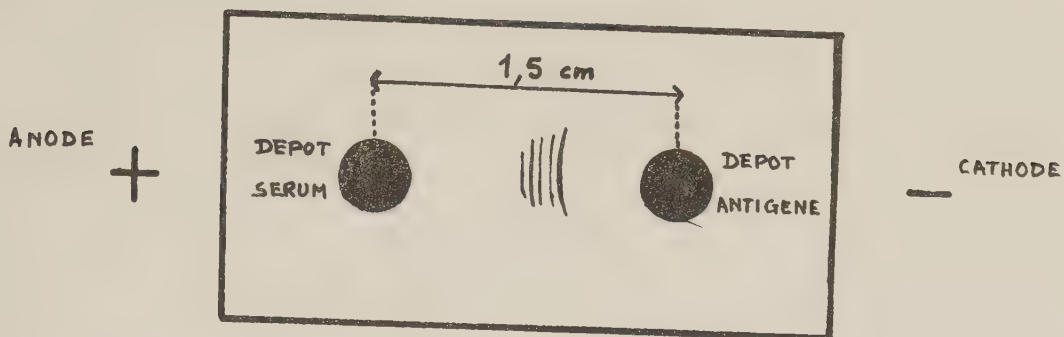
- * Des cuves d'électrophorèse.

- * Des antigènes parasitaires, préparés au laboratoire, lyophilisés, conservés à -20°C , solubilisés juste avant l'emploi.

- * Des sérums humains non concentrés, non décomplémentés.

b) Les modalités opératoires: sont celles décrites par PESENDORFER, et l'utilisation des bandes d'acétate de cellulose est comparable à leur application pour l'électrophorèse des protides:

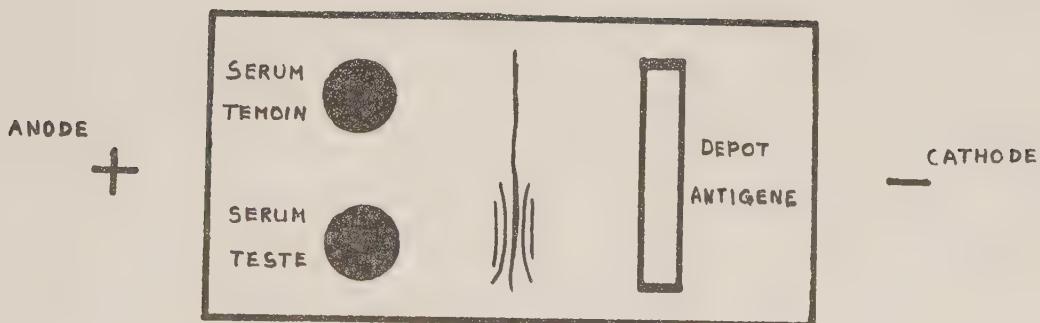
- * Dépôt de l'antigène (0,10 à 0,25 mg) côté cathode; dépôt du sérum côté anode; distance entre les deux dépôts: 0,5 à 2 centimètres (Fig. 1).



SCHEMA D'IMMUNOELECTRODIFFUSION

(I.E.D.)

Fig. I



AFFIRMATION D'UN ARC SPECIFIQUE
AVEC SERUM DE REFERENCE

Fig.2

*Temps de migration: 20 minutes à 2h30 pour une tension variable, 150 à 20 volts;

* lavage sous agitation (30 minutes à 1 heure) en bains successifs de teep ol à 1 o/oo , de citrate à 5% en tampon pH 8,2;

* coloration par l'amido-schwartz (7 minutes) et décoloration de l'ex~~es~~ par solution méthanol-eau distillée-acide acétique.

C- Résultats:

La qualité des résultats dépend, en partie, de la tension appliquée aux bornes; GENTILINI (101), sur 600 essais d'I.E.D., constate que

a) Les tensions élevées, de l'ordre de 150 volts, doivent être réservées au diagnostic d'orientation, la définition des arcs n'apparaissant pas toujours de façon satisfaisante, mais ce résultat offre l'avantage d'être transmis en moins d'une heure.

b) Les tensions basses, de l'ordre de 20 volts, prolongées pendant 2h30, permettent un diagnostic de certitude en moins de 4 heures. Mais là interviennent les riches communautés antigéniques des extraits solubles et le caractère aléatoire de préparation de fractions pures spécifiques. ON peut résoudre l'identification d'arcs spécifiques par l'association de sérums de références mono-spécifiques, définis antérieurement par l'analyse immuno-électrophorétique. La présence de l'arc spécifique dans le sérum testé est affirmée par la révélation d'une identité d'arc avec le sérum témoin (fig. 2).

c) La reproductibilité de la méthode est jugée satisfaisante, et la quantité d'antigènes, comparée aux réactions en gel d'agarose, est faible.

d) Les résultats obtenus par cette technique ont été comparables à ceux des réactions de précipitation en gel d'agarose (immunodiffusion et immuno-électrophorèse); mais ils ont été obtenus rapidement en 1 à 4 heures.

e) Envisagée comme méthode diagnostique de certitude, la spécificité des arcs sera affirmée par l'épreuve d'identité d'arc avec un sérum témoin ne possédant que l'arc

spécifique antérieurement défini par l'analyse immuno-électrophorétique.

Employée comme examen d'orientation, l'I.E.D. devra être complétée par une immuno-électrophorèse sur une membrane d'acétate de cellulose autorisant un résultat relativement rapide (24 à 48 heures).

La célérité de cette méthode (1 à 4 heures), la rapproche de celles des réactions de déviation du complément, d'hémagglutination passive et d'immunofluorescence indirecte.

IV- REACTIONS SEROLOGIQUES A ANTIGENES FIGURES

Ces réactions utilisent une suspension parasitaire permettant de travailler avec des quantités d'amibes infiniment moins importantes que celles nécessaires pour la préparation de l'antigène soluble. En outre, cet antigène figuré est plus facile à purifier que les extraits solubles. On en distingue quatre méthodes;

1°) Réaction d'Immobilisation des Trophozoïtes:

Inspirée du test de NELSON, elle remonte à 1953 avec les travaux de COLE et KENT (92). Depuis, de nombreux travaux ont été réalisés à partir d'animaux d'expérience ou à propos d'amibiases humaines.

A- Etude d'immuns-sérums animaux:

a) Techniques: Dans l'ensemble, les techniques utilisées par les différents auteurs sont assez comparables.

L'antigène est préparé à partir d'amibes en cultures utilisées extemporanément. La réaction s'effectue sur lames en mélangeant une goutte de la suspension d'amibes à une goutte de l'immun-sérum. Ce dernier doit être décomplementé, sinon il provoque la lyse des parasites. Après une incubation de 30 minutes à 37°C, en moyenne, on observe les résultats au microscope à platine chauffante: on compte les amibes qui ont perdu leur mobilité, ce qui se traduit en pratique par un aspect

pseudo-kystique régulièrement arrondi, très différent de l'aspect habituel des amibes vivantes.

Généralement, l'immobilisation ne concerne qu'une partie des parasites, et dans l'ensemble, une réaction est considérée comme positive si plus de 50% des amibes sont immobilisées (70% pour BROWN-82 -, 100% pour ZAMAN-133 -).

Après un certain délai, un pourcentage variable d'amibes retrouve progressivement sa mobilité, et ceci est l'une des difficultés de la méthode; car la lecture de la réaction doit se faire dans un intervalle de temps assez court, autour de la trentième minute. Si l'incubation est insuffisante, le taux des amibes immobilisées n'a pas encore atteint sa valeur maximale; Par contre, si elle est trop longue, on risque d'avoir une remobilisation de certains parasites.

b) Résultats: Ils concernent surtout l'étude antigénique comparée des différentes espèces d'amibes ou de différentes souches d'une même espèce.

ZAMAN note de légères réactions croisées entre Entamoeba histolytica et Entamoeba coli ou entre Entamoeba histolytica et Entamoeba invadens. Enfin, il ne semble pas y avoir de variations suivant la souche pour une espèce donnée. De même, les conditions de culture (variations de température du milieu, ou modifications de la flore microbienne associée), ne paraissent pas changer le pouvoir antigénique. Par contre, en ce qui concerne les souches d'Entamoeba histolytica, des différences antigéniques semblent exister en fonction de la virulence plus ou moins grande des souches considérées.

BIAGI et ORTEGA (81), en 1966, ont mis au point une technique relevant à la fois du test d'immobilisation et de l'immunofluorescence: ils réalisent des réactions d'immobilisation avec des sérums préalablement conjugués à l'Isothiocyanate de fluorescéine, et la réaction est lue au microscope en lumière ultra-violette ou en lumière bleue; Ceci a permis d'observer, après 30 minutes d'incubation, un précipité fluorescent péri-parasitaire; Puis l'immun-sérum conjugué diffuse à l'intérieur de l'amibe dans la totalité du cytoplasme. Après une heure, les 3/4 des parasites commencent à se lyser, les autres

concentrent l'immun-sérum fluorescent dans des vacuoles en même temps qu'ils reprennent leur mobilité. Il semble donc que cette remobilisation corresponde à une véritable digestion de l'anti-sérum.

B- Etude des amibiases humaines:

La méthode utilisée est identique à celle décrite pour l'étude des sérums expérimentaux.

a) Spécificité: elle semble assez variable selon que le sujet vit ou non dans une zone d'endémie amibienne. Chez des sujets témoins, COLE et KENT, à WASHINGTON, n'observent aucune réaction faussement positive, alors que BIAGI à MEXICO, obtient 18% des réactions non spécifiques: ce résultat correspond au taux de positivité trouvé chez des sujets considérés comme non amibiens, mais vivant dans une autre zone d'endémie, et ceci par d'autres méthodes sérologiques (MADDISON et POWELL en Afrique du Sud).

b) Sensibilité: elle est minime, mais on peut éventuellement étudier le sérum à différentes dilutions (jusqu'à 1/16 pour COLE et KENT). Dans l'ensemble, cette méthode est difficilement quantitative.

c) Valeur diagnostique: COLE et KENT observent 5 tests positifs sur 13 sujets amibiens examinés, BROWN en obtient 6 sur 25 seulement. Par contre, BIAGI trouve 90% des résultats positifs dans les amibiases intestinales aiguës, et 88% dans les abcès amibiens du foie.

BROWN a pu comparer la réaction d'immobilisation et la fixation du complément. Il en conclut à la plus grande valeur diagnostique du test d'immobilisation qui, par contre, est de réalisation plus délicate.

2°) Agglutination des Trophozoïtes et des Kystes:

A- Agglutination des trophozoïtes:

Elle a été tentée par LEAL et AMARAL qui utilisaient comme antigène des trophozoïtes d'Entamoeba moshkowsky en culture. Après purification, la suspension est mélangée au sérum étudié et mise à incuber une heure à 37°C. L'agglutination est observée au microscope. Cette réaction ne paraît pas avoir une valeur diagnostique.

B- Agglutination des kystes: Ce test utilise une culture d'*Entamoeba histolytica* dont l'enkystement est obtenu "in vitro". Comme la précédente, cette réaction paraît dénuée de valeur diagnostique.

3°) Agglutination des particules de Latex:

L'agglutination des particules de latex sensibilisées, le plus récent des tests sérologiques de l'amibiase, a été introduite en 1970 et particulièrement étudiée par MORRIS, POWEL et ELSDON-DEW en Afrique du Sud. Ce test simple et rapide est apte, selon MORRIS, à révéler une atteinte tissulaire, non exclusivement hépatique, évolutive ou non, présente ou passée, caractères qui marquent d'emblée son intérêt et ses limites.

Ce test utilise un antigène lyophilisé, provenant de culture axénique (ne contenant pas de germes) d'Entamoeba histolytica et une suspension de Latex sensibilisé. La réaction est effectuée par mélange à parties égales de sérum inactivé, de latex sensibilisé et de l'antigène sous agitation pendant 5 minutes.

Selon GASTAUT (99), l'agglutination est une réaction rapide, pratique et facile à réaliser. Elle se révèle un peu plus sensible que l'immunofluorescence dans les localisations intestinales, mais un peu moins sensible, par contre, dans les localisations hépatiques. La spécificité est également moins nette, en particulier 12% de fausses positivités ont pu être enregistrées dans des affections hépatiques non parasitaires.

En conclusion, cette technique est encore à considérer comme au stade expérimental, elle n'a pas encore eu d'impact sur le diagnostic biologique habituel.

4°) Les méthodes d'Immuno-fluorescence:

En utilisant, en 1953 et 1954, les anticorps fluorescents pour la différenciation d'Entamoeba histolytica et d'Entamoeba coli, GOLDMAN (102-103) ouvrait la voie aux applications diagnostiques de la méthode de COONS. Une suite de travaux consacrés depuis cette date à l'étude immunologique comparée d'espèces et de souches différentes d'amibes, l'amenait à proposer en 1964 un diagnostic sérologique de l'amibiase (105). Parallèlement, JEANES (109-110), en 1964 et 1966, publiait ses résultats personnels.

En 1967, l'immuno-fluorescence est introduite en France par AMBROISE-THOMAS et ses collaborateurs (76).

A- Méthodes d'application:

Elles se ramènent à trois types principaux:

- la méthode directe "à une couche"
- les méthodes indirectes "à deux couches"
- la méthode de double coloration.

1- La méthode directe: (Fig.3)

Elle correspond au procédé original imaginé par COONS.

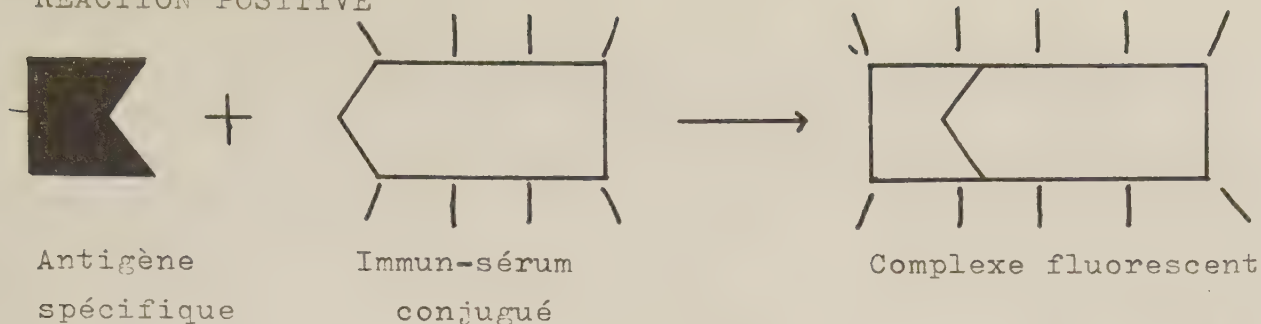
Elle consiste à mettre directement en contact des solutions d'anticorps marqués avec la préparation contenant l'antigène. Après un temps d'incubation suffisant, un complexe antigène-anticorps fluorescent est réalisé et peut être vu en microscopie ultra-violette.

Cette méthode dont le principe est très simple, présente un inconvénient majeur: elle nécessite de conjuguer chacun des sérums à tester. Or le temps le plus long, est précisément la préparation du conjugué fluorescent qui exige en outre une quantité relativement importante de sérum. Cette méthode est à peu près inutilisable en pratique courante, car beaucoup plus longue que les méthodes sérologiques classiques.

Par contre, elle s'est révélée très précieuse dans d'autres domaines où l'utilisation de conjugués à partir d'immuns-sérums de titre très élevé permet la détection rapide, sur une coupe ou un étalement, d'éléments parasitaires.

Dans ce type de réaction, l'immun-sérum fluorescent intervient comme un colorant sélectif, véritable

REACTION POSITIVE



REACTION NEGATIVE

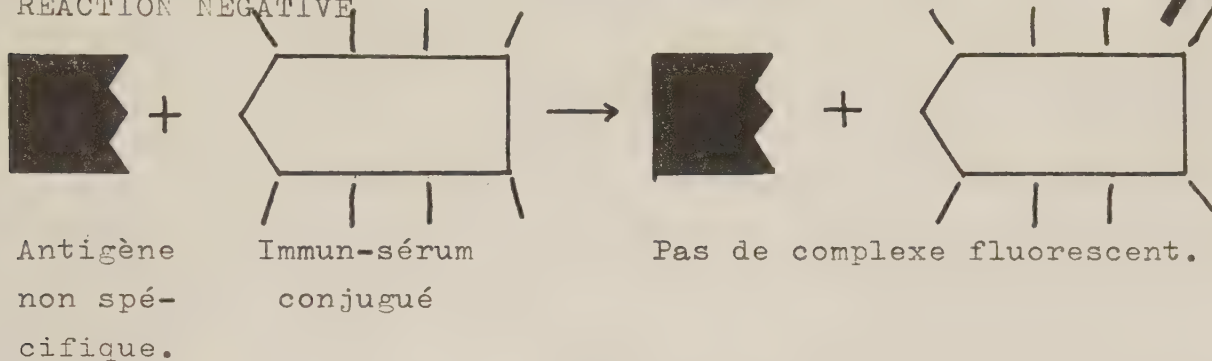
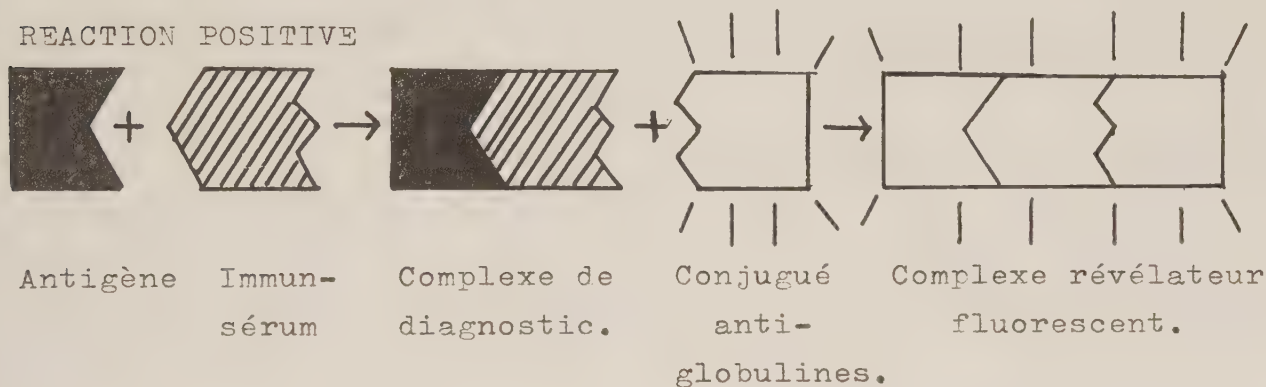


Fig. 3

Principe de la méthode directe d'immuno-fluorescence (d'après AMBROISE-THOMAS).

REACTION POSITIVE



REACTION NEGATIVE

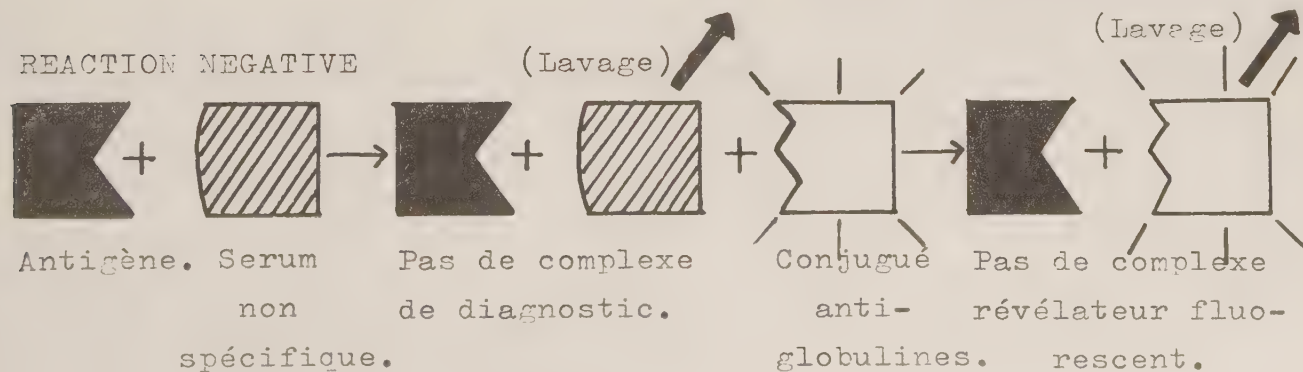


Fig. 4

Principe de l'Immuno-fluorescence indirecte (d'après AMBROISE-THOMAS).

"colorant à tête chercheuse" qui se fixe uniquement sur les éléments chargés d'un antigène bien précis et sur nul autre. Il s'agit donc d'un moyen de diagnostic direct visant à la mise en évidence de l'agent causal de l'affection et non plus d'une méthode de diagnostic sérologique proprement dit.

2- Les méthodes indirectes:

Très largement utilisées, ce sont essentiellement:

- La réaction indirecte proprement dite,
- La méthode d'inhibition de GOLDMAN.

Ces deux méthodes sont différentes par la nature du conjugué utilisé: dans le premier cas on utilise un sérum anti-gamma-globuline, dans le second un immun-sérum spécifique.

a- La méthode indirecte proprement dite:

Elle consiste à mettre en évidence de façon indirecte la présence d'anticorps spécifiques anti-amibiens dans le sérum. Le sérum, plus ou moins dilué, est mis en contact d'un antigène représenté soit par une suspension de parasites obtenue par culture, soit par une coupe congelée de foie de Hamster infesté expérimentalement.

Les anticorps sériques, s'ils existent, vont se fixer sur l'antigène (les corps amibiens). Or, ce complexe antigène-anticorps peut se comporter lui-même comme un antigène vis-à-vis d'un sérum anti-gamma-globulines humaines, puisque les globulines sont le support des anticorps.

Le sérum anti-gamma-globulines, préparé expérimentalement, est conjugué à de l'isothiocyanate de fluorescéine. Il est mis dans le deuxième temps de la réaction au contact de la suspension amibienne sur laquelle on a fait agir le sérum du malade.

Si ce sérum contenait des anticorps, ils seront déjà fixés sur les corps amibiens. A leur tour, ces anticorps, qui sont des globulines, fixeront le sérum anti-globulines, et du fait de l'isothiocyanate de fluorescéine auquel il est mêlé, les amibes apparaîtront en lumière ultra-violette d'une couleur jaune verte caractéristique (fig.4).

Par contre, si le sérum du malade ne

contenait pas d'anticorps, les amibes apparaissent rouges violettes . Le conjugué anti-gamma-globuline ne peut pas se fixer, il manque un maillon à cette réaction en chaîne: la préparation n'est pas fluorescente.

Cette méthode, apparemment plus complexe que la première, présente un très important avantage en n'exigeant qu'un seul type de conjugué pour la mise en évidence d'un nombre pratiquement illimité de complexes antigènes-anticorps.

La seule limitation à l'utilisation de ce conjugué est la nécessité d'utiliser des sérums et des anti-gamma-globulines homologues.

La technique de cette réaction a été minutieusement décrite par AMBROISE-THOMAS (76).

b- Le test d'inhibition de GOLDMAN :

* Principe:

Le premier temps de cette méthode est le même que pour la méthode précédente (76). Il consiste à réaliser un complexe de diagnostic à partir de l'antigène et des anticorps spécifiques éventuellement contenus dans le sérum étudié.

Le deuxième temps est, par contre, totalement différent. Il fait intervenir, non plus des anti-gamma-globulines marquées, mais un immun-sérum spécifique de l'antigène considéré. Cet immun-sérum a un titre très élevé et il est conjugué à un fluorochrome.

Dans le cas où le sérum à tester ne contient pas d'anticorps, tous les groupements antigéniques demeurent libres à la fin du premier temps; ils peuvent donc fixer le conjugué et la préparation sera fluorescente (fig.5,a).

Au contraire, si le sérum testé contient des anticorps spécifiques, ceux-ci vont saturer tous les sites récepteurs de l'antigène. Le conjugué fluorescent ne peut donc plus se fixer et la préparation reste sombre (fig.5,b)

Le sérum à titrer ne joue plus ici le rôle de "trait d'union" entre le complexe de diagnostic et le complexe révélateur. Dans la mesure où il est positif, il intervient, au contraire, en inhibant la formation du second complexe.

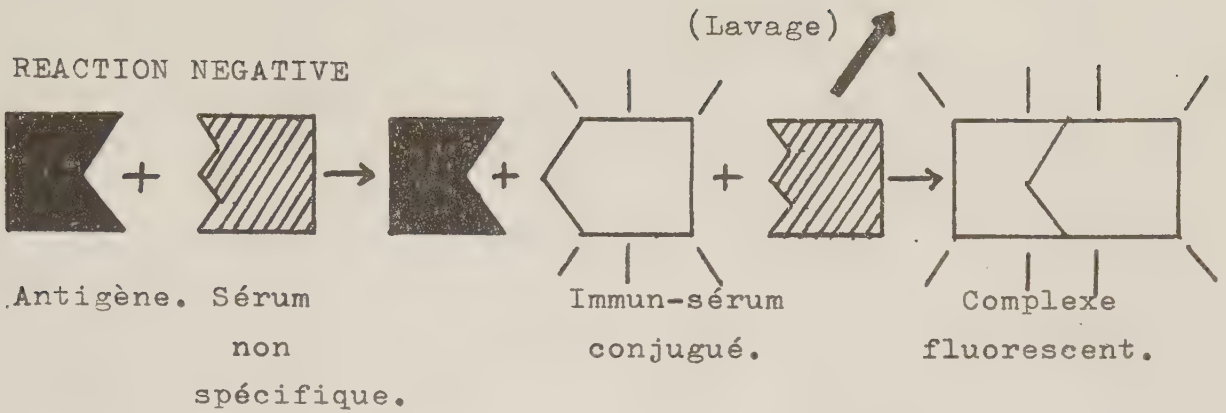


Fig. 5- a

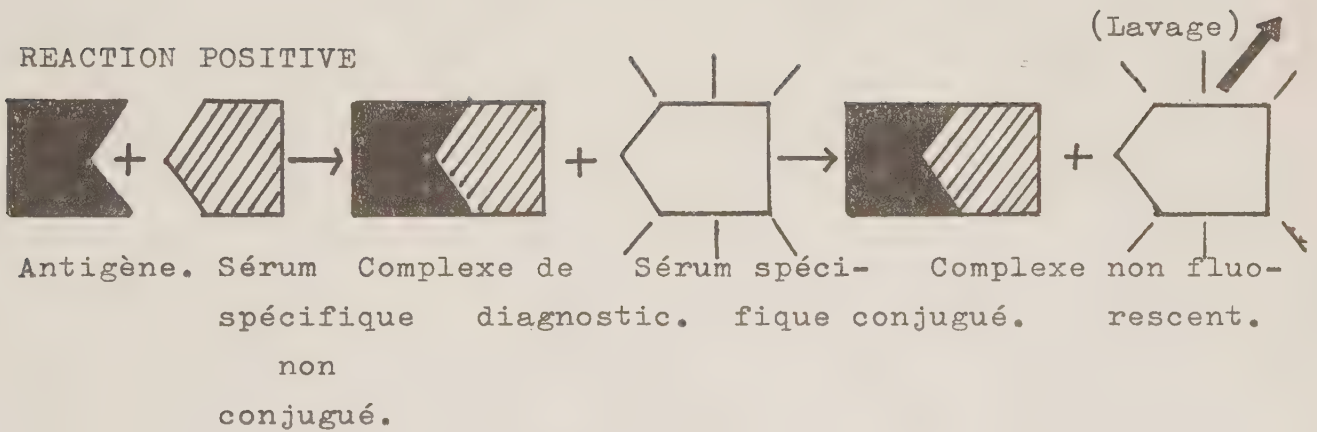


Fig. 5- b

Principe du test d'inhibition de GOLDMAN.

* Avantages et inconvénients:

Le choix, pour la préparation du conjugué, d'un immun-sérum spécifique ne permet plus que l'étude d'un seul type de complexes sérologiques, ceux où l'antigène correspond aux anticorps contenus dans le conjugué.

Par contre, pour un type donné d'antigènes et d'immuns-sérums, on n'est plus limité à l'étude des sérums provenant tous de la même espèce animale.

Enfin, il semble que cette méthode soit très souvent plus spécifique que la précédente; ceci s'explique d'abord par la nature même du conjugué qui, au lieu de se fixer sur n'importe quelle gamma-globuline d'une espèce animale donnée, n'intervient plus qu'avec un type bien défini d'antigène. Cette spécificité accrue résulte, en outre, du titre élevé du sérum servant à la fabrication du conjugué, ce qui est difficile à obtenir pour les sérums anti-gamma-globulines.

3- La méthode de double coloration:

Cette technique fournit la solution à l'un des problèmes les plus importants que pose l'immunofluorescence: celui des réactions non spécifiques.

En effet, le fluorochrome le plus généralement utilisé est l'isothiocyanate de fluorescéine qui provoque une fluorescence jaune-vert. Or, dans de nombreux cas, différents éléments de la préparation examinée présentent eux aussi une fluorescence du même type encore que généralement moins intense. La distinction est facile en cas de réaction très fortement positive. Par contre, dans le cas de sérums "douteux", c'est toute la question de la spécificité de la méthode qui peut être mise en cause. Seule l'habileté plus ou moins grande de l'observateur permettra de trancher entre les deux types de fluorescence, et l'intervention de ce facteur subjectif explique sans doute que la spécificité de la technique ait pu être parfois aussi diversement appréciée.

La question a pu être résolue en provoquant des fluorescences de couleurs différentes suivant qu'elles correspondent ou non à des réactions spécifiques. L'antigène est,

dans un premier temps, traité par de l'albumine de boeuf conjugué à de la Rhodamine; ce fluorochrome "colore" en rouge-orangé tout ce qui est susceptible de devenir fluorescent; puis, suivant l'une quelconque des techniques envisagées plus haut, l'antigène est soumis à l'action d'un conjugué à l'isothiocyanate de fluorescéine. Or, les dérivés de la fluorescéine sont des fluorochromes beaucoup plus actifs que les conjugués du Rhodamine; partout où ils se fixent, ils entraînent une vive fluorescence qui masque complètement la première coloration. Grace à ce moyen de contraste, une réaction spécifique est aisément repérée par la fluorescence jaune-vert de l'antigène, tandisque, dans le reste de la préparation, les fluorescences sans significations immunologiques sont rouge-orangées.

B- Matériels d'application:

Dans ce chapitre, on étudie les principaux éléments qui interviennent dans la technique d'immunofluorescence.

1- Antigène: L'antigène est constitué par les parasites eux-mêmes, formes végétatives d'Entamoeba histolytica maintenues en culture sur un milieu pour culture de protozoaires de l'institut Pasteur (milieu diphasique constitué d'une phase solide: sérum de cheval coagulé à la chaleur, et d'une phase liquide: sérum de cheval à 10% dans du liquide de Ringer et amidon de riz).

Dans tous les cas, il s'agit de cultures mixtes associant les amibes à une flore microbienne très complexe comprenant notamment des Proteus, des Escherichia coli et des Pyocyaniques. A chaque tube de culture on ajoute un mélange d'antibiotiques pour éliminer le maximum de ces bactéries. Les amibes sont prélevées après 5 jours de culture à 37°C. Après avoir éliminé les éléments non parasitaires, la suspension amibienne est ramenée à la concentration d'environ 100 000 amibes par millilitre. Cette suspension sera ajustée par dilution à une concentration de 40 amibes par champ microscopique (OC8 X10) et déposée sur les lames siliconnées où ont été aménagées des aires circulaires. Ces lames sont rapidement séchées à 37°C et stockées à -20°C. Elles peuvent se conserver ainsi plusieurs mois.

On peut aussi utiliser des coupes à la congélation, de 5 microns d'épaisseur, de foie de hamster inoculé par voie hépatique avec une souche d'Entamoeba histolytica. AMBROISE-THOMAS (76) constate que l'emploi de coupes à la congélation entraîne un gain de sensibilité assez important concernant surtout les sérums fortement positifs. Cette différence relève sans doute, selon l'auteur, du mode de conditionnement; en effet:

* sur les coupes de congélation on révèle la totalité des sites antigéniques amibiens, y compris les sites intra-parasitaires. Au contraire, avec les étalements sur lames d'amibes entières, ce sont surtout les sites antigéniques de surface qui sont mis en évidence.

* La confection des coupes à la congélation fait subir aux parasites des manipulations moins agressives que les nombreux lavages nécessaires à la purification des suspensions amibiennes employées en étalement sur lames. Il est vraisemblable que ces lavages répétés altèrent ou détachent certaines structures antigéniques qui sont, au contraire, préservées sur des parasites coupés in situ.

* Il semble que l'on puisse rejeter l'hypothèse d'une augmentation de l'activité antigénique des amibes du fait de leur inoculation à des animaux d'expérience, car les foies sont prélevés chez des hamsters inoculés depuis trois jours au plus avec des amibes de culture. Ce délai est trop court pour provoquer d'importantes variations antigéniques.

2- Sérums: Pour observer un phénomène de fluorescence spécifique, il est recommandé d'effectuer les réactions d'immunofluorescence sur le sang non prélevé sur anticoagulant. Il n'y a pas de différence de résultats selon que le sérum est décomplementé ou non.

Pour faire une étude quantitative, on établit une série de dilutions; pour chaque dilution, il a été déterminé une signification; l'une d'elle correspond à un seuil de spécificité à partir de laquelle on ne risque plus d'observer des réactions croisées non spécifiques. Pour réaliser ces dilutions on utilise un tampon phosphaté à pH 7,2.

Parallèlement, on prépare des dilutions d'un sérum témoin positif connu, et aussi une dilution d'un sérum témoin négatif connu.

On utilise les dilutions suivantes:
1/50, 1/200, 1/400, 1/800, 1/1600, et 1/3200.

Ce sérum sera déposé sur les lames où est fixé l'antigène. Les lames seront placées dans une étuve à 37°C. pendant trente minutes (temps de formation du complexe de diagnostic). A la sortie de l'étuve, on lave les lames dans un bac contenant la solution tamponnée (deux fois pendant cinq minutes). Puis les lames seront égoutées et séchées devant un ventilateur.

3- Conjugué fluorescent: Le conjugué fluorescent est l'élément capital de la réaction d'Immuno-fluorescence. Il doit être spécifique de l'espèce utilisée, d'où l'emploi d'un sérum anti-globulines humaines fluorescent.

Au laboratoire, on utilise par exemple le sérum fluorescent de lapin, anti-globulines humaines fourni par l'institut Pasteur. Il est conjugué à l'isothiocyanate de fluorescéine. Ce conjugué est utilisé dilué dans un tampon à pH 7,2. On dépose une goutte de cette dilution dans chaque préparation, puis on met à nouveau dans une chambre humide à 37°C. pendant trente minutes. Ceci correspond à la fixation des anticorps anti-gamma-globulines sur les gamma-globulines du sérum testé.

Une réaction est positive si, après lavage, il y a persistance d'une fluorescence. Cependant, une réaction peut être négative et présenter certaines fluorescences qui ne sont pas spécifiques. Ces fluorescences peuvent provenir de nombreux facteurs comme les fixateurs utilisés, la présence d'anti-corps non spécifiques retenant le conjugué fluorescent, ou provenir d'une mauvaise purification de ce conjugué, ou bien encore à cause d'un sérum dont la dilution est inférieure au seuil de spécificité. Il est donc indispensable de masquer ces fluorescences parasites, ce qui est rendu possible par la contre coloration au bleu d'EVANS.

L'utilisation du bleu d'EVANS est simple et n'allonge pas la durée de la réaction, et elle offre des avantages dans la lecture de la réaction. Ce colorant masque l'auto-fluorescence des parasites et des éléments cellulaires en donnant une fluorescence rouge sombre. Les "amibes" ne présentent donc aucune fluorescence jaune-vert en cas de réaction négative. La lecture des réactions positives en sera donc d'autant plus facile grâce au contraste entre les deux types de fluorescence observés sur la préparation.

C- Schema général du mode opératoire des réactions d'immunofluorescence:

On utilise, en général, des étalements sur lames d'amibes de culture conservées au congélateur ou préparées à partir d'une suspension lyophilisée.

* Les lames sont fixées et délipidées par passage, pendant 10 minutes à la température ordinaire, dans un bain d'acétone; on laisse sécher à l'air;

* Dilution des sérums à examiner dans du tampon à pH 7,2. On dépose une à deux gouttes de chaque dilution à l'intérieur des cercles limitant les éléments parasitaires. On laisse réagir pendant 30 minutes à 37°C. en atmosphère humide (formation du complexe de diagnostic);

* Les lames sont ensuite lavées dans deux bains différents de tampon (5 minutes dans chaque bain), puis elles sont séchées devant un ventilateur;

* On recouvre toutes les préparations d'une goutte de conjugué fluorescent préalablement porté à sa dilution dans du tampon à pH 7,2. On laisse agir pendant 30 minutes à 37°C. en chambre humide (formation du complexe révélateur fluorescent);

* Les lames sont lavées comme auparavant mais non séchées;

* On met sur chaque étalement une goutte de bleu d'EVANS dilué au 200ème dans du tampon à pH 7,2. La durée de cette contre coloration est de 10 minutes;

* On lave à nouveau les préparations et, après les avoir séchées, on les recouvre d'une lamelle montée

sur une goutte de glycérine tamponnée (glycérine à 90% dans du tampon à pH 7,2);

* Ces préparations sont ensuite examinées au microscope à ultra-violet ou en lumière bleue. La lecture des résultats est faite immédiatement après la réaction ou éventuellement après un certain délai. Les préparations peuvent être conservées une semaine à 10 jours à l'abri de la lumière, sans que l'on note une baisse importante de la fluorescence.

D- Résultats de l'immunofluorescence dans le diagnostic de l'amibiase:

1- Spécificité: Les contrôles de spécificité ont été largement étudiés par AMBROISE-THOMAS en 1969 (76) et par GEORGET en 1967(106). Ces travaux ont porté sur l'examen de sérums d'amibiens avec des étalements sur lames d'amibes non histolytiques (Entamoeba coli et Entamoeba invadens), et sur l'étude de sérums témoins prélevés chez des sujets sains ou des malades présentant différentes affections parasitaires, bactériennes ou virales, vis-à-vis de différents types d'antigènes a' Entamoeba histolytica.

La quasi totalité de ces sérums s'est révélée positive à la dilution de 1/12, le tiers environ était faiblement positif au 1/25. Enfin, dans tous les cas, les résultats ont été négatifs à la dilution de 1/50.

Il semble que les réactions croisées constatées aux dilutions inférieures à 1/50 correspondent à des anticorps naturels, puisqu'elles sont retrouvées avec la même proportion chez les sujets témoins.

Ces constatations ont amené les auteurs à retenir, en pratique, pour la sérologie amibienne par immunofluorescence sur Entamoeba histolytica, le taux de 1/50 comme première dilution significative.

2- Sensibilité: elle paraît très élevée puisque certains sérums ont été positifs à la dilution de 1/3200. Cette sensibilité permet à l'immunofluorescence de n'exiger que des quantités minimales de sérum et d'antigène; cependant, elle est étroitement soumise aux conditions tech-

niques, notamment à la nature du système optique, à la qualité des antiglobulines fluorescents et surtout à celle de l'antigène dont la préparation reste encore délicate et aléatoire. Néanmoins, la gamme des positivités semble assez large pour justifier la pratique du test quantitatif.

3- Reproductibilité: elle a été vérifiée qualitativement et quantitativement au cours de plusieurs séries d'examens portant sur différents lots d'antigènes fraîchement préparés, ou en répétant les examens avec des sérums ou des antigènes conservés depuis un temps plus ou moins long.

Dans tous les cas, il n'y avait pas de différences excédant un degré de dilution, ce qui correspond à la marge d'erreur généralement admise pour toutes les réactions sérologiques quantitatives.

4- Valeur diagnostique:

* Pour AMBROISE-THOMAS et GEORGET (76 - 106), l'immuno-fluorescence est constamment positive dans les abcès amibiens du foie, et la valeur diagnostique de la réaction est certaine puisque les taux trouvés sont généralement très élevés. Les mêmes auteurs signalent une positivité de l'ordre de 90% dans les amibiases intestinales aiguës, mais dans ce cas les titres sont généralement bas.

* Pour GASTAUT (99), l'immuno-fluorescence est constamment positive dans l'abcès amibien du foie, à des taux variant entre 1/50 et 1/3200, ce dernier étant trouvé chez un sujet européen. Cependant, cet auteur ne signale que 35% de résultats positifs, à des taux variant entre 1/50 et 1/200, dans les amibiases intestinales.

* CAPRON (84), de l'école lilloise, a trouvé 92,5% des résultats positifs supérieurs à 1/100 dans les amibiases coliques, et 98,6% dans les amibiases hépatiques.

* Cependant, JAMMAL (111), dans un travail réalisé au LIBAN et portant sur 151 cas, a trouvé des réactions positives à des taux supérieurs à 1/50 dans seulement 73% des cas d'abcès amibiens du foie, contre 77% des cas d'hépatites amibiennes et 41% des cas de dysentérie amibienne. Dans cette dernière, l'auteur signale deux cas positifs à un

taux de 1/800 et même un cas positif à 1/1600, et ceci sans qu'aucun signe d'atteinte hépatique soit constaté.

* MOLINIER(122) a trouvé des résultats du même ordre dans les abcès amibiens du foie et dans l'amibiase intestinale aiguë. Cependant, il signale des réactions positives dans 4 cas de rectocolite ulcéro-hémorragique à des taux allant de 1/50 à 1/200; dans un cas de maladie de Crohn, cette réaction s'est révélée positive au taux de 1/50; dans 5 cas de cirrhose hépatique avec ascite, il constate 4 réactions positives à des taux allant de 1/100 à 1/400. L'auteur signale l'existence, chez ces malades, d'une hyper-gamma-globulinémie et d'une augmentation des Ig G et des Ig A globulines à l'immuno-électrophorèse.

5- Evolution sérologique post-thérapeutique:

Sous l'action de la thérapeutique, on assiste à une augmentation rapidement croissante des anticorps fluorescents qui atteignent leur taux maximal au dixième jour du traitement pour redescendre ensuite progressivement au taux initial au quarantième jour. On peut admettre que le mécanisme responsable de cette augmentation rapide des anticorps, au cours des amibiases tissulaires, serait sous la dépendance de la lyse des amibes sous l'action du traitement, lyse qui permettrait la libération dans l'organisme d'antigènes somatiques suscitant une nouvelle formation d'anticorps (Vernes 130).

Cette hypothèse est renforcée par les observations faites en immunoélectrophorèse: il apparaît en effet, après traitement, sur les électrophorégrammes un arc de précipitation qui ne semble pas exister avant toute thérapeutique. Cet arc traduirait la présence dans le sérum des malades traités d'un anticorps spécifiquement dirigé contre un antigène de l'amibe, démasqué par la lyse d'origine médicamenteuse (SAVANAT 129).

Ainsi, le rôle antigénique serait dévolu, non aux membranes de l'amibe, mais à ses constituants protoplasmiques ou nucléaires. Et l'on peut penser que seule leur libération, soit sous l'effet mal connu des défenses de l'organisme, soit sous l'effet de la thérapeutique, entraînant la positivité de la réaction.

Dans ce cas, pour sensibiliser cette dernière, on peut imaginer qu'il serait utile de pratiquer une réactivation immunologique par deux à trois injections d'Emetine.

Le rôle de la lyse parasitaire se heurte cependant au fait qu'on assiste dans les abcès du foie à une rapide diminution du taux des anticorps alors même que le traitement est encore en cours.

L'évolution de la réaction souligne la labilité de ces anticorps et leur caractère éphémère. Vu cette labilité, peut-être aurait-on intérêt à surveiller leur courbe d'évolutivité par des réactions échelonnées, hebdomadaires ou mensuelles. Cette courbe aurait probablement plus de valeur que le taux de positivité en lui-même; une courbe aplatie ne serait que la traduction d'anticorps résiduels; une courbe ondulante ou variable serait par contre la traduction des poussées évolutives qui émaillent la maladie.

Par des examens répétés, l'immuno-fluorescence indirecte constitue donc un moyen de contrôle post-thérapeutique et même, éventuellement, un test de guérison.

CHAPITRE III

LES DOSSIERS

Pour illustrer la valeur de l'examen sérologique dans le diagnostic de l'amibiase hépatique, nous avons réuni un certain nombre de dossiers que nous présentons dans ce chapitre.

Tous ces dossiers proviennent des différents services du C.H.U. de Toulouse. Ils sont tous postérieurs à 1970.

Dans tous les cas, il a été pratiqué un ou plusieurs examens sérologiques pour rechercher une atteinte amibienne.

Ce chapitre comprend:

- 1^o- L'exposé des observations;
- 2^o- L'étude analytique des dossiers:
 - * Sur le plan épidémiologique,
 - * Sur le plan clinique,
 - * Sur le plan biologique,
 - * Les examens para-cliniques,
 - * Commentaires;
- 3^o- L'étude des résultats sérologiques:
 - * Avant le traitement:
 - Les résultats positifs,
 - Les résultats négatifs;
 - * Sous l'action du traitement spécifique:
 - Dans la période post-thérapeutique immédiate,
 - Evolution des anticorps à long terme.

OBS...N° 1:

LAV...Auguste, 38 ans, est hospitalisé en avril 1973 pour une fièvre prolongée avec altération de l'état général.

Dans ses antécédents, on note un séjour en République Centre-Africaine de 1969 à 1971, sans présence de signes d'amiabiose.

La maladie débute le 24 février 73 par un accès de fièvre à 39°C. avec frissons et sueurs. Il n'existe, à ce moment, aucun signe fonctionnel de souffrance viscérale. Toutefois, on note l'existence d'un sub-ictère conjonctival et d'urines foncées. Dans ces urines on trouve des sels et pigments biliaires. Le diagnostic d'hépatite virale fut évoqué, mais le bilan hépatique infirme cette hypothèse. Par contre, on va noter une polynucléose. L'examen parasitologique des selles, les urocultures et les hémocultures sont négatives.

Devant la prolongation de la fièvre, 38°5 le soir et 37°8 le matin, un traitement antibiotique à large spectre est institué, sans résultat.

Le 13 mars, va apparaître une diarrhée constituée par des selles foncées, peut-être secondaires à l'antibiothérapie, alors que les signes initiaux d'atteinte hépatique ont disparu.

Le 15 mars, le malade est hospitalisé pour cette fièvre qui se prolonge depuis 5 semaines.

A l'entrée, peu de signes fonctionnels. A noter toutefois des signes digestifs mal systématisés à type de ballonnements post-prandiaux, d'épigastralgies modérées, des douleurs dicrètes en bas de l'hypochondre droit et une diarrhée modérée.

L'examen est aussi particulièrement décevant, en particulier le foie est normal et non douloureux à l'ébranlement.

Sur le plan biologique, la V.S. est supérieure à 100 à la première heure, les leucocytes sont à 14.000 avec 89% de polynucléaires neutrophiles. La bilirubine et les transaminases sont normaux, les phosphatases alcalines sont à 97 U.I. La B.S.P. est retenue à 10% à la 45ème minutes. A l'électrophorèse, on note un syndrome inflammatoire avec hyper-alpha-2-globulinémie à 20%.

Les hémocultures, les sérodiagnostics de Malte et

d'Eberth se révélèrent négatifs.

L'examen parasitologique des selles est négatif.

Le séro-diagnostic de l'amibiase, par immunofluorescence et par double diffusion d'Ouchterlony, se révèle négatif.

En raison de l'aspect irrégulier au toucher rectal, une rectoscopie est pratiquée: elle montre des lésions banales d'ulcérations thermométriques.

La ponction médullaire, à la recherche d'une hémopathie, est normale. La lymphographie est normale.

La scintigraphie hépatique pratiquée le 28 mars va montrer "au milieu du lobedroit, dans sa partie antérieure, une lacune hypofixatrice qui pourrait témoigner d'une compression extrinsèque ou d'une néo-formation intrinsèque à ce niveau: abcès?".

L'artériographie hépatique et l'hépatographie lipiodolée confirment l'atteinte hépatique.

*L'artériographie mésentérique supérieure montre l'opacification de la totalité du tronc caélique par les arcades pancréatiques. Par ailleurs, le cathéterisme du tronc caélique est difficile et il existe lors de son injection un reflux dans l'aorte et une mauvaise opacification de l'artère hépatique. Ces anomalies font suspecter une sténose à l'origine du tronc caélique. Celle-ci est confirmée par l'aortographie de profil qui montre une cassure en "coup de hache" à l'origine du tronc caélique par le ligament arqué du diaphragme.

* L'opacification artérielle et parenchymateuse du foie met en évidence l'existence d'une zone mal vascularisée, mal limitée, mais ne comportant pas d'anomalies vasculaires à sa périphérie.

Les tomographies du foie après lipiodol mettent en évidence, à la partie antérieure du lobe droit, une image lacunaire d'assez gros volume, mais difficilement individualisable car très mal limitée.

Ces aspects, tant scintigraphiques qu'artériographiques, l'existence d'un séjour en pays d'endémie, et le tableau biologique tout à fait compatible et même en faveur, imposaient un traitement d'épreuve, malgré la négativité du séro-diagnostic de l'amibiase et de la recherche des amibes dans les selles.

Le traitement institué par le FLAGIL* allait amener la sédation de la fièvre en 5 jours, traitement consolidé par la Déhydro-émétine.

Sur le plan biologique, nous allons assister à la disparition progressive des signes inflammatoires et la normalisation de la B.S.P., des phosphatases alcalines et de la V.S. à 20/40. L'état général, l'appétit s'amélioreraient aussi de façon spectaculaire.

La sérologie amibienne par immunofluorescence est positive, à la date du 13 avril, au taux de 1/50; la réaction en double diffusion d'Ouchterlony met en évidence un arc de précipitation spécifique de l'amibiase. L'hypothèse d'une amibiase évolutive est alors confirmée sur le fait que ces réactions sérologiques étaient négatives 15 jours plus tôt.

Une nouvelle scintigraphie pratiquée le 18 avril montrait une diminution de volume de la masse intra-hépatique et l'image de tonalité était moins bien nette.

OBS. N° 2:

GAG...Rose, 88ans, est hospitalisée au mois de décembre 1972 pour une fièvre au long cours.

Dans ses antécédents, la malade a présenté une amibiase intestinale en 1960.

Son histoire remonte en septembre 1972 où elle présente des sueurs matinales importantes, une fièvre variable entre 38° et 39°5, peu influencée par les traitements antibiotiques prescrits. Elle présente en même temps des douleurs abdominales diffuses, semblant prédominer au niveau de l'hypocondre droit. Il existe aussi une alternance diarrhée-constipation et une asthénie importante.

Le bilan biologique montre une formule numération normale, sans poly-nucléose; par contre, une V.S. accélérée à 80 à la première heure, des phosphatases alcalines à 83 U.I. et une hyper-gamma-globulinémie à 31% pour une protidémie normale à 73 g./l, enfin une protéinurie à 0,20 g./l.

Les hémocultures, les urocultures et les séro-diagnostics (Malte et Eberth) sont négatifs.

Ces anomalies faisaient évoquer le diagnostic de la maladie de KAHLER, mais les différents examens pratiqués n'ont pas confirmé cette hypothèse, en particulier la biopsie de la moelle n'a pas montré de plasmocytose médullaire, et les différents examens radiologiques osseux n'ont pas montré des images évocatrices de cette maladie.

D'autres examens ont été pratiqués pour rechercher une étiologie à cette fièvre prolongée. Une cholécystographie orale n'a montré aucune anomalie. Par contre, une sérologie amibienne pratiquée le 6 décembre 1972 est fortement positive à 1/800 à l'immunofluorescence.

Une scintigraphie hépatique fut alors pratiquée: elle ne montre pas de zones d'hypo-fixation; la radiographie pulmonaire s'est révélée normale.

En raison de l'âge de la malade, il n'a pas été fait d'artériographie.

L'examen parasitologique des selles ne met pas en évidence des amibes.

Un traitement anti-amibien par le Flagil^{*} fut institué pendant 10 jours. L'état général de la malade s'est sensiblement amélioré après le traitement.

Une nouvelle sérologie amibienne par immunofluorescence fut pratiquée à la fin de cette première cure thérapeutique. Elle montre une diminution du taux d'anticorps, avec un titre de 1/400.

Un traitement d'entretien par le Bemarsal^{*} fut institué. La malade sort de l'hôpital avec un meilleur état général, et la symptomatologie hépatique a presque complètement disparu.

Il s'agit donc d'une hépatite amibienne aiguë, sans traduction scintigraphique, vérifiée par l'existence d'un taux très élevé d'anticorps anti-amibiens lors de l'immunofluorescence indirecte. Quant à l'hyper-gamma-globulinémie constatée chez cette malade, elle pourrait être la conséquence de cette hépatite amibienne au cours de laquelle on note parfois des anomalies biologiques évoquant une formule de "dysprotéïnémie inflammatoire".

OBS. N°3 :

MAI...Jean, 41ans, a été hospitalisé au mois de mai 1971 pour des douleurs de l'hypochondre droit, une fièvre à 39° et une altération modérée de l'état général.

Dans les antécédents de ce malade, originaire du Dahomey, on note quelques épisodes diarrhéiques survenues quelques années auparavant.

L'examen clinique à l'entrée montre une légère hépatomégalie douloureuse à la palpation profonde et à l'ébranlement.

Le bilan biologique montre une leucocytose à 13400 avec 87% de polynucléaires neutrophiles, la vitesse de sédimentation globulaire est à 55/88, le bilan hépatique est normal sauf une discrète augmentation des phosphatases alcalines à 125 U.I.

Les examens parasitologiques des selles sont négatifs.

Une scintigraphie hépatique pratiquée le 21 mai montre, au niveau du lobe droit, une zone arrondie, hypofixiante, bien limitée, évoquant une nature liquidienne (abcès?).

Une sérologie amibienne par immunofluorescence est pratiquée le 24 mai. Elle se montre fortement positive avec un taux d'anticorps à 1/800, et confirme la nature amibienne de l'abcès hépatique.

Un traitement par le Flagil* et l'Emétine fut décidé. Il s'en suit une régression spectaculaire des signes cliniques et biologiques.

Une scintigraphie hépatique pratiquée un mois après montre une nette diminution de l'image hypofixiante décrite plus haut.

Vu régulièrement en consultation, le malade est totalement guéri de son abcès amibien du foie, et la V.S. s'est normalisée à 1/3 quatre mois plus tard.

OBS. N° 4 :

HOU...Pierre, 42 ans , est hospitalisé au mois d'août 1970 pour des violentes douleurs abdominales, une fièvre à 40°, et une altération de l'état général.

Dans les antécédents de ce malade, originaire du Togo et travaillant en France depuis 8 ans, on note quelques épisodes diarrhéiques.

L'examen à l'entrée montre une hépatomégalie douloureuse avec défense abdominale et une fièvre à 40°, le tout constituant un tableau de ventre chirurgical.

Le bilan biologique montre une leucocytose à 11.000 globules blancs avec 88% de polynucléaires neutrophiles, la V.S. est à 62/104, le bilan hépatique est pratiquement normal.

Devant ce tableau de ventre chirurgical, le malade a été confié aux chirurgiens. L'intervention a découvert un abcès du lobe gauche du foie, dont le drainage a mis en évidence un pus "chocolat" caractéristique.

L'examen parasitologique des selles s'est révélé négatif; par contre, la sérologie amibienne s'est montrée positive au taux de 1/200 à l'immunofluorescence.

Un traitement par l'Emétine, en post-opératoire, a entraîné l'amélioration du malade, et la sédation de la fièvre.

Revu en consultation 5 mois plus tard, le malade est totalement guéri.

OBS. N° 5 :

FOL...Yannick, 24 ans, est hospitalisé au mois de juin 1974 pour des douleurs de l'hypochondre et de la fosse lombaire droites, avec altération de l'état général et une fébricule aux alentours de 38° avec sueurs.

A l'examen clinique, on note des douleurs vives de l'hypochondre droit, une légère hépatomégalie, et la fièvre est montée à 40°.

Le bilan biologique montre une leucocytose à 22.700 globules blancs avec 82% de polynucléaires neutrophiles; la V.S. est accélérée à 110/112. Le bilan hépatique montre une légère augmentation des transaminases et les phosphatases

alcalines sont à 310 U.I.

Le bilan suivant fut alors entrepris:

* La cholécystographie orale a montré une vésicule exclue, mais la biligraphie intra-veineuse n'a pas confirmé le caractère pathologique de cette vésicule.

* La laparoscopie a retrouvé un foie et une vésicule strictement normaux; ceci a été confirmé par une ponction-biopsie hépatique.

* La rectoscopie et la biopsie rectale n'ont pas montré de processus pathologique au niveau de l'ampoule rectale.

* L'examen parasitologique des selles ne met pas en évidence des kystes

* La scintigraphie hépatique pratiquée le 12 juin a retrouvé une lacune volumineuse, postéro-externe, sur le lobe droit; on note aussi une hépatomégalie.

* La sérologie amibienne montre une réaction positive à 1/50 à l'immunofluorescence et un arc spécifique à l'I.E.D. Ce résultat paraissant évoquer une amibiase évolutive.

* Une artériographie hépatique fut pratiquée le 15 juin:

- L'artériographie mésentérique est normale;

- Par contre, l'artériographie cœliaque met en évidence, au niveau du lobe droit, deux formations expansives avasculaires, une, au sommet du lobe droit et une deuxième, plus volumineuse, dans sa partie latérale. Sur le temps capillaire, il paraît exister une coque d'hyper-vascularisation à la périphérie de ces images;

- Les tomographies montrent deux volumineuses lacunes développées surtout aux dépens de la partie postérieure du lobe droit; la lacune supérieure paraît cloisonnée et divisée en deux parties.

* Une nouvelle sérologie amibienne pratiquée le 13 juin confirme les résultats précédents.

Tous ces résultats, évoquant l'existence d'un abcès amibien du foie, ont conduit à l'institution d'un traitement

d'épreuve par l'émétine. Ce traitement n'a pas amélioré le malade puisqu'il persistait, d'une part, les douleurs de la fosse lombaire droite et l'altération de l'état général, et d'autre part, une altération biologique avec leucocytose à 12.000 globules blancs et 73% de polynucléaires neutrophiles ainsi qu'une V.S. élevée.

Une intervention chirurgicale fut alors décidée. Elle a permis de ponctionner deux cavités hépatiques et de drainer un pus "chocolat" amicrobien.

Une nouvelle scintigraphie hépatique, pratiquée 5 mois plus tard, montre toujours l'existence d'une zone d'hypo-fixation intéressant l'angle postéro-supérieur droit, mais moins importante que précédemment.

La sérologie amibienne de contrôle, pratiquée à la même date, a mis en évidence un arc de précipitation spécifique à l'électrosynérèse, évoquant une stabilisation du processus immunitaire amibien.

OBS. N° 6 :

HAD... , 40 ans, est hospitalisée au mois de novembre 1974 pour des douleurs de l'hypochondre droit, une fièvre oscillante entre 38°5 et 39° et une altération de l'état général.

Dans les antécédents de cette malade, d'origine algérienne, on retrouve une hystérectomie pour fibrome en 1964, et une glomérulo-néphrite aigüe streptococcique en 1973. Par contre, on ne retrouve aucun antécédent amibien.

L'examen à l'entrée montre une défense de l'hypochondre droit, des douleurs irradiantes à la région épigastrique, un point de Murphy positif; par contre, on ne note ni hépatomégalie ni ictère.

L'examen biologique met en évidence une leucocytose à 10.500 globules blancs avec 75% de polynucléaires neutrophiles; la V.S. est accélérée à 108/120. Le bilan hépatique est sensiblement normal.

Devant ce tableau, le diagnostic de cholécystite aigüe fut posé et une intervention chirurgicale fut décidée.

L'opération chirurgicale, effectuée le 4 décembre,

a découvert des voies biliaires normales, en particulier la vésicule n'était pas enflammée et ne contenait pas de calculs. Le foie était de volume et de consistance normaux. Les suites opératoires immédiates étaient simples et au bout de 10 jours la température semblait revenir à la normale.

Mais, quelques jours plus tard, on assiste à une reprise de la symptomatologie douloureuse de l'hypochondre droit, avec cette fois l'apparition d'une hépatomégalie douloureuse.

Une scintigraphie hépatique montre alors l'existence d'une zone d'hypofixation au niveau du lobe gauche et un contour hépatique mal limité. La vue postérieure met en évidence la même zone d'hypofixation du lobe gauche.

Une sérologie à l'hydatidose s'est révélée négative. Par contre, la sérologie amibienne met en évidence un arc spécifique à l'immunoélectrophorèse, tandis que le test d'hémagglutination est significativement positif.

Une biopsie rectale montre une rectite chronique sans aucune image d'amibiase. La recherche de kystes d'*Entamoeba histolytica* se révèle, par contre, positive.

Une ponction-biopsie hépatique ne montre rien qui puisse donner une orientation étiologique.

Devant la positivité de la sérologie amibienne, un traitement d'épreuve par l'émétine fut entrepris; ce traitement n'a apporté qu'une faible amélioration.

Une nouvelle scintigraphie hépatique montre un effacement partiel de l'image hypofixante et arrondie précédemment décrite.

Une nouvelle cure, par le flagyl*, fut entreprise: elle apporte une amélioration significative de l'état général, une normalisation de la température à 37°, mais le foie reste douloureux et volumineux.

Une artériographie hépatique, effectuée un mois plus tard, montre l'existence d'une formation expansive, avasculaire, située à la jonction du lobe gauche et du lobe droit, refoulant artères hépatiques et veine porte vers le bas.

La poursuite du traitement médical par le flagil* consolide l'amélioration de la malade et entraîne la régression de la symptomatologie amibienne hépatique.

OBS. N° 7 :

ROL...Georges, 40 ans, est hospitalisé en février 1973 pour des douleurs de l'hypochondre droit irradiant vers l'épaule, évoluant dans un contexte fébrile, avec altération de l'état général.

Dans ses antécédents, on relève plusieurs épisodes diarrhéiques durant son service militaire effectué au Maroc, ainsi que des douleurs de même type et de la fièvre survenues en novembre 1972; le bilan effectué à l'époque n'avait rien révélé d'anormal et tout était rentré dans l'ordre sous un traitement symptomatique.

A l'entrée, l'examen clinique montre une hépatomégalie, notamment aux dépens du bord supérieur; elle est sensible à la palpation; on ne note ni ictère, ni splénomégalie.

Sur le plan biologique, on notait une V.S. très accélérée à 80 mm à la première heure, avec une leucocytose à 14.500 et une polynucléose neutrophile à 88%.

En ce qui concerne le bilan hépatique, on note un syndrome inflammatoire avec 28% de gamma-globulines, une altération des tests de floculation et une rétention des phosphatases alcalines à 250 U.I., alors que la bilirubine restait dans les limites physiologiques et qu'il n'y avait pas de rétention de la B.S.P.

La laparoscopie montrait un gros foie congestif sans aucun élément organique focalisé; la ponction-biopsie du foie ne montrait aucune anomalie histologique.

Par contre, la scintigraphie hépatique objectivait une importante lacune siégeant au niveau de la face antéro-supérieure du foie.

Cette lacune a été confirmée par l'artériographie mésentérique et coeliaque. En effet, cet examen met en évidence une importante amputation vasculaire délimitant une masse expansive au sommet du lobe droit. Les images vasculaires étaient en faveur d'une anomalie abcédée davantage que d'un kyste. Il n'existait aucun signe en faveur d'une malignité éventuelle.

L'examen parasitologique des selles se révèle négatif. La sérologie amibienne par la méthode d'Ouchterlony est, elle-aussi, négative.

La notion du séjour au Maroc, le mode d'apparition de cette hépatomégalie, ses caractéristiques scintigraphiques et artériographiques ont fait évoquer le diagnostic d'abcès amibien du foie, malgré la négativité de la sérologie.

Un traitement par l'Emétine et le Flagyl* fut institué durant une dizaine de jours, suivi par le Bemarsal* et enfin par de l'Entobex*. Sous l'effet de cette thérapeutique, on a assisté à une amélioration importante de l'état général du malade; l'image scintigraphique s'est aussi améliorée.

Après cette thérapeutique, la sérologie amibienne se révèle de nouveau négative à l'immunofluorescence et à l'I.E.D., par contre, elle se révèle positive par la méthode de double diffusion d'Ouchterlony en montrant deux arcs spécifiques de précipitation, en faveur d'une amibiase ancienne.

Au mois de juillet 1973, l'image scintigraphique continue sa régression, la sérologie amibienne est négative à l'immunofluorescence et à l'immunoélectrophorèse; par contre, on note toujours un arc faible de précipitation par la méthode d'Ouchterlony.

Vu un an après à la consultation, le malade présente un très bon état général, l'hépatomégalie a complètement régressé ainsi qu'en témoigne la scintigraphie hépatique. Sur le plan biologique, on assiste à une normalisation complète.

OBS. N° 8 :

KEB...Amadou est hospitalisé en mars 1972 pour des douleurs de l'hypochondre droit et de la région épigastrique, associées à une hyperthermie persistante et une importante altération de l'état général.

Chez ce malade, originaire de la Côte d'Ivoire, on retrouve seulement un épisode de diarrhées importantes en septembre 1971.

A l'examen clinique, à l'entrée, le foie débordait le rebord costal et il existait un point douloureux net dans la partie interne de l'hypochondre droit, à l'union du lobe droit et du lobe gauche. La fièvre est oscillante avec clochers à 40°.

Le bilan biologique montre une leucocytose à 16.200 G.B. avec une polynucléose à 77%. La V.S. est accélérée à 101/132.

Le bilan hépatique montre des phosphatases alcalines à 74 U.I., un taux de prothrombine à 60%, un Hanger très positif, enfin la B.S.P. est retenue à 20% à la 45ème minute.

Les hémocultures et les urocultures se sont révélées stériles.

L'association de cet état infectieux avec formule de pré-suppuration à un gros foie douloureux faisait d'emblée évoquer un abcès amibien du foie.

La scintigraphie hépatique confirme l'existence d'un gros foie et visualise deux zones d'hypo-fixation mal limitées, sans image lacunaire évidente.

Une artériographie sélective du tronc coeliaque montre, au niveau du lobe droit, un aspect très irrégulier et tacheté évoquant une micro-abcédation ou une hépatite pré-suppurative; par ailleurs, il existait une zone avasculaire à la jonction du lobe droit et du lobe gauche d'interprétation délicate.

La rectoscopie avec biopsie est restée négative, ainsi que plusieurs examens parasitologiques des selles, en particulier pas d'amibes.

Par contre, la sérologie de l'amibiase par immunofluorescence est très fortement positive à un taux de 1/800, ce qui confirme l'hépatite amibienne.

Un traitement par la Déhydro-Emétine, associé à une forte antibiothérapie générale, entraîne un décrochage de la température et des frissons; en même temps, les phénomènes douloureux disparaissent et l'état général s'améliore sensiblement. Une nouvelle scintigraphie, pratiquée un mois plus tard, montre une régression des images d'hypo-fixation précédemment décrites. Le malade sort du service le 19 avril 1972 avec un très bon état général.

OBS. N° 9 :

BOU..., 40 ans, est hospitalisé au mois de mars 1972 pour des douleurs abdominales intenses avec vomissements et fièvre à 40°.

Chez ce malade, originaire d'Algérie, on relève simplement des antécédents d'ulcère gastrique traité médicalement en 1963.

L'examen, à l'entrée, met en évidence une hépatomégalie douloureuse à la palpation chez un malade sub-ictérique, avec altération importante de l'état général.

Rapidement apparaît un syndrome dysentérique avec émission de glaires et de sang. Une rectoscopie montre une petite tumeur rectale dont la biopsie s'avère négative.

Sur le plan biologique, on relève une V.S. très accélérée, une leucocytose avec polynucléose et une élévation des phosphatases alcalines.

La laparoscopie s'avère négative et on décide alors de pratiquer une laparotomie exploratrice. Celle-ci révèle la présence de plusieurs nodules palpables à la surface du foie, dont la ponction ramène du pus franc de couleur jaune; deux abcès du lobe droit et un de la pointe du lobe gauche qui sont réséqués et drainés. L'examen bactériologique du pus prélevé est négatif.

Par contre, le séro-diagnostic de l'amibiase par immunofluorescence s'avère très fortement positif au taux de 1/800.

Le malade est alors traité par Emétine et Flagyl*: son état s'améliore considérablement et il part en maison de repos pour un mois.

A son retour dans le service, une scintigraphie hépatique révèle une hépatomégalie avec trois zones d'hypo-fixation situées à la pointe du lobe gauche, au niveau de l'encoche vésiculaire et au pôle inférieur du lobe droit.

Une artériographie montre un refoulement arciforme des artères autour des zones avasculaires situées au niveau de la partie postéro-externe du lobe droit avec hypervascularisation périphérique. On note aussi la présence de plusieurs

opacités micro-nodulaires. Le temps parenchymateux montre deux volumineuses lacunes arrondies, entourées par une coque dense. L'hépatographie lipiodolée confirme l'étendue et la topographie exacte des lésions.

Une deuxième intervention chirurgicale est alors pratiquée. Elle a permis la résection et le drainage de deux volumineux abcès du lobe droit du foie et d'un troisième situé à la face supérieure du foie, à proximité du lit vasculaire.

Les suites opératoires sont simples et le malade sort du service à la fin du mois de juin avec un traitement anti-amibien. Une sérologie amibienne, par immunofluorescence, pratiquée un mois plus tard, révèle un taux de 1/100, ce qui confirme la régression de l'abcès amibien.

OBS. N° 10 :

SCH...Christian, 44 ans, est hospitalisé au mois d'août 1972 à la suite de l'apparition, depuis le début du mois de juin, d'une fièvre accompagnée de toux et des douleurs de l'hypochondre droit, avec altération profonde de l'état général.

Aucun antécédent notable n'est retrouvé chez ce malade qui a, cependant, effectué son service militaire en Algérie, au cours duquel il a présenté quelques épisodes diarrhéiques.

L'examen à l'entrée révèle une hépatomégalie douloureuse à la palpation et une fièvre oscillante avec clochers à 40° et 5/10ème.

Sur le plan biologique, on relève une V.S. à 72/112, une leucocytose à 13.600 globules blancs avec 90% de polynucléaires neutrophiles et une hyper-alpha-2-globulines.

Les hémocultures sont négatives, ainsi que l'examen parasitologique des selles.

La laparoscopie ne montre rien de particulier, et la ponction-biopsie du foie ne révèle qu'une légère stéatose.

Une scintigraphie hépatique met alors en évidence une volumineuse lacune arrondie de la partie postéro-supérieure du lobe droit du foie.

Une artériographie sélective, coeliaque et mésentérique supérieure, met en évidence une volumineuse lacune bien limitée, occupant tout le sommet du lobe droit, limitée par un fin liséré opaque. Tout le lobe droit présente un aspect hétérogène, réticulé.

Une sérologie amibienne par immunofluorescence révèle un taux positif à 1/400.

L'intervention chirurgicale pratiquée le 16 août confirme la présence de l'abcès, dont la ponction ramène une quantité importante de pus "chocolat".

Le malade est ensuite soumis à un traitement par la Déhydro-Emétine et sort du service le 9 septembre 1972.

Revu au mois d'octobre de la même année, le malade est bien rétabli sur le plan clinique. Sur le plan biologique, la F.N. s'est normalisée; il persiste cependant une V.S. accélérée à 57/108, et la sérologie amibienne par immunofluorescence est toujours positive au taux de 1/200, ce qui a amené à l'institution d'une nouvelle cure anti-amibienne par le Flagyl*.

OBS. N° 11 :

MAR..., 65 ans, est hospitalisé en juillet 1971 pour douleurs de l'hypochondre droit avec altération de l'état général et fièvre à 38°5.

Il s'agit d'un malade né à Meknès et ayant passé toute sa vie au Maroc, qui a déjà subi deux interventions chirurgicales le 11 août 1970 et le 21 septembre 1970 pour abcès amibien du foie.

L'examen à l'entrée révèle une voussure de l'hypochondre droit, douloureuse à la palpation.

Le bilan biologique montre essentiellement une accélération de la V.S. à 78/115, ainsi qu'une forte leucocytose avec polynucléose neutrophile.

La ponction de cet abcès permet de ramener une grande quantité de pus "chocolat" dont les cultures demeurent stériles.

Une scintigraphie hépatique réalisée le 22 juillet révèle l'existence d'une zone d'hypofixation au niveau de la partie moyenne et inférieure du foie.

On pratique une artériographie sélective du tronc coeliaque le 29 juillet:

* Le temps artériel met en évidence une volumineuse artère hépatique droite, dont les branches sont refoulées de façon arciforme par une masse expansive avasculaire intra-hépatique, située au niveau du lobe droit et entourée d'une zone d'hypervascularisation. Certaines artères et artérioles sont irrégulières et inhomogènes.

* Le temps parenchymateux montre une lacune bien limitée par une coque dense.

* Le temps veineux donne des images superposables aux images artérielles.

Le séro-diagnostic de l'amibiase revient positif à un taux faible de 1/50; après une cure thérapeutique par l'Emétine suivie d'une cure par le Bemarsal, le malade est confié aux chirurgiens.

L'intervention chirurgicale pratiquée le 13 août permet de drainer une cavité de 5 centimètres de diamètre, située au niveau de la face postérieure du foie, contenant des débris nécrotiques entourés par une coque scléro-inflammatoire très épaisse.

Les suites opératoires sont simples et le malade sort du service avec un traitement d'entretien associant Entobex* et Bemarsal*.

OBS. N° 12 :

CAR..., 49 ans, est hospitalisé au mois de mars 1970 pour des douleurs de l'hypochondre droit avec fièvre oscillante et importante altération de l'état général.

On relève simplement, dans ses antécédants, une tuberculose pulmonaire connue et traitée depuis novembre 1969.

L'examen à l'entrée révèle seulement une discrète hépatomégalie sensible à la palpation profonde.

Le bilan biologique montre une accélération de la

V.S. à 78/110 ainsi qu'une discrète leucocytose à 10.000 globules blancs. Par contre, les divers séro-diagnostic et les hémocultures demeurent négatifs. Le bilan hépatique est légèrement perturbé.

Une laparoscopie ne montre rien de particulier et la ponction-biopsie du foie réalisée à cette occasion signale seulement une surcharge inflammatoire des espaces portes.

Une scintigraphie hépatique ne décèle rien d'anormal.

On pratique alors une artériographie du tronc coeliaque et de la mésentérique supérieure:

* Le temps artériel visualise des irrégularités artérielles et artériolaires, plus particulièrement au niveau du sommet et de la pointe du lobe droit. Les vaisseaux sont inhomogènes, de calibre irrégulier, associant des zones de sténose et des zones légèrement dilatées.

* Le temps parenchymateux montre une hépatographie hétérogène, d'allure réticulaire, granitée, avec des zones avasculaires non systématisées, disséminées. On note des images de stase artériolaire, surtout à la partie inférieure du lobe droit.

* Le retour veineux est normal.

Le traitement d'épreuve à l'Emétine est alors entrepris: on assiste à une amélioration spectaculaire de l'état général et à la normalisation des signes biologiques. Après une deuxième cure à l'Emétine, Monsieur C... sort du service le 23 juillet 1970.

Une nouvelle artériographie hépatique pratiquée le 11 septembre 1970 montre la disparition des images précédemment décrites. Revu régulièrement pour sa tuberculose, le malade ne présente plus de troubles digestifs.

OBS. N° 13:

MAZ..., 63 ans, est hospitalisée en août 1971 pour des douleurs de l'hypocondre droit associées à une fièvre à 38°C.

Dans les antécédents de cette malade, traitée depuis 1942 pour une tuberculose pulmonaire, on relève:

* Un séjour en Turquie en 1967, au cours duquel s'est déclaré un épisode diarrhéique aigu fébrile, suivi,

lors du retour en France, d'un ictère transitoire avec vomissements et douleurs de l'hypocondre droit.

* Trois épisodes pathologiques en 1969, associant un sub-ictère, de la fièvre, des douleurs abdominales diffuses et des vomissements.

l'examen à l'entrée révèle une hépatomégalie sensible à la palpation, avec élévation de l'hémi-coupole diaphragmatique droite sur une radiographie standard.

Le bilan biologique met en évidence une accélération de la V.S. à 98 à la première heure, ainsi qu'une discrète polynucléose à 10.000 globules blancs, alors que les divers sérodiagnostics demeurent négatifs.

Le bilan hépatique montre un syndrome de rétention biliaire ainsi qu'une élévation du chiffre des transaminases.

La laparoscopie avec ponction-biopsie du foie ne montrent pas de lésions histologiques hépatiques.

Une scintigraphie hépatique montre une amputation de l'extrémité supérieure du lobe droit du foie.

On réalise alors une artériographie sélective du tronc coeliaque et de la mésentérique supérieure :

* Le temps artériel montre des artères intra-hépatiques très sinueuses, en particulier au niveau du lobe droit qui présente une hyper-vascularisation diffuse pouvant évoquer l'existence d'une masse à son niveau. On note des artérioles irrégulières, inhomogènes, présentant par endroit un aspect "baveux", notamment à la pointe du lobe droit. A ce niveau, on remarque aussi quelques petites opacités micronodulaires disséminées qui vont d'ailleurs évoluer ensuite au temps parenchymateux.

* Le temps parenchymateux visualise une hétérogénéité diffuse du foie associant des images denses et des images lacunaires mal limitées, donnant un aspect pommelé, surtout au sommet du lobe droit.

* Le retour veineux est normal.

Un traitement d'épreuve par le Flagyl* est alors institué: on assiste à une régression des signes cliniques et à une normalisation de la température et du bilan biologique hépatique.

Deux nouvelles scintigraphies hépatiques, pratiquées deux et six mois plus tard, ne montrent pas de modifications sensibles de l'image de défaut constatée précédemment au niveau du lobe droit.

Une nouvelle ponction-biopsie hépatique se heurte, au niveau de cette zone, à une coque scléreuse très dure et ramène un prélèvement de parenchyme très remanié par une infiltration inflammatoire diffuse.

On institue alors, malgré l'absence de signes fonctionnels, une nouvelle cure thérapeutique par l'Emétine.

Revue régulièrement pour sa tuberculose pulmonaire, la malade n'a pas présenté d'autres troubles digestifs à ce jour.

La sérologie amibienne est restée, quant à elle, négative.

OBS. N° 14 :

GUE..., 24 ans, est hospitalisé au mois de mars 1973 pour un ictère fébrile apparu début mars, associé à une altération de l'état général avec douleurs de l'hypochondre droit.

Chez ce malade, originaire du Sénégal, on relève seulement un épisode diarrhéique en 1963 ayant été traité à domicile.

L'examen à l'entrée révèle un ictère franc, une hépatomégalie avec hépatalgie de contact et une forte fièvre à 40°.

Le bilan biologique montre une accélération importante de la V.S., une forte leucocytose à 24.400 globules blancs avec polynucléose neutrophile, ainsi qu'une discrète perturbation des tests de floculation hépatiques.

Une radiographie sans préparation de l'abdomen montre une surélévation de la coupole diaphragmatique droite.

On note d'autre part des signes d'irritation péri-cardiques à l'E.C.G.

Devant ce tableau, étant donné les antécédents du malade et malgré un séro-diagnostic d'amibiase négatif, un traitement d'épreuve par l'Emétine est institué sans succès.

	Origine	Hépatomégalie	Douleur H.C.D.	Fièvre	Ictère
OBS.N°1	France	-	±	+	±
OBS.N°2	France	-	+	+	-
OBS.N°3	Dahomey	+	+	+	-
OBS.N°4	Togo	++	++	++	-
OBS.N°5	France	+	++	++	-
OBS.N°6	Algérie	+	++	+	-
OBS.N°7	France	+	+	+	-
OBS.N°8	Côte d'Ivoire	+	+	++	-
OBS.N°9	Algérie	+	++	++	+
OBS.N°10	France	+	+	++	-
OBS.N°11	Maroc	+	+	+	-
OBS.N°12	France	±	+	+	-
OBS.N°13	France	+	+	+	-
OBS.N°14	Sénégal	+	+	++	++
		11/14	14/14	14/14	3/14
		71,40%	100%	100%	28,60%

	V.S.	G.B.	P.N. % G.B.	B.B.H.	Hémocul- ture	Ex. Parasit. des selles
N°1	100	14.000	89	P.A. 97U.I. alpha G: 20%	-	-
N°2	80	8000	65	P.A. 83U.I. gamma G: 31%	-	-
N°3	55/88	13.400	87	P.A. 131U.I.	-	-
N°4	62/104	11.000	88	Normal	-	-
N°5	98/117	22.700	82	P.A. 310 U.I.	-	-
N°6	108/120	10.500	75	Normal	-	-
N°7	80	14.500	88	P.A. 250U.I. gamma G: 28%	-	-
N°8	101/ 132	16.200	77	T.P. 60% B.S.P. 20% à 45ème min.	-	-
N°9	90/105	15.800	76	P.A. 95U.I.	-	+
N°10	72/112	13.600	90	alpha-2-G: 21%	-	-
N°11	78/115	15.200	82	Normal	-	-
N°12	78/110	10.000	72	Normal	-	-
N°13	98	10.000	74	augmentation T.G.O., B.T., P.A.	-	-
N°14	+++	24.400	78	±	-	-
	14/14	13/14	13/14		0/14	1/14
	100%	92,90%	92,90%		0%	7,10%

	Scinti- graphie	Artério- graphie	Laparo- scopie	Epreuve à l'Emétine	Laparo- tomie	Traitement médical
N°1	+	+	/	+	/	FLAGYL* Emétine*
N°2	-	/	/	+	/	=
N°3	+	/	/	+	/	=
N°4	/	/	/	+	+	=
N°5	+	+	-	±	+	=
N°6	+	+	-	±	-	=
N°7	+	+	-	+	/	=
N°8	+	+	/	+	/	=
N°9	+	+	-	+	+	=
N°10	+	+	-	/	+	=
N°11	+	+	-	+	+	=
N°12	-	+	-	+	/	=
N°13	+	+	-	+	/	=
N°14	/	+	/	- puis +	+	=
	10/12	11/11	0/8	13/14	6/7	14/14
	83,3%	100%	0%	92,90%	85,60%	100%

	I.F. indirecte		I.E.D.		Ouchterlony		Hémag-glutina-tion
	Avant Trait.	Après Trait.	Avant Trait.	Après Trait.	Avant Trait.	Après Trait.	
Nº1	-	1/50	/	/	-	1 arc	/
Nº2	1/800	1/400	/	/	/	/	/
Nº3	1/800	/	/	/	/	/	/
Nº4	1/200	/	/	/	/	/	/
Nº5	1/50	1/50	1 arc	1 arc	/	/	/
Nº6	/	/	1 arc	/	/	/	+
Nº7	-	-	-	-	-	2 arcs	/
Nº8	1/800	/	/	/	/	/	/
Nº9	1/800	1/100	/	/	/	/	/
Nº10	1/400	1/200	/	/	/	/	/
Nº11	1/50	/	/	/	/	/	/
Nº12	-	/	/	/	/	/	/
Nº13	-	/	/	/	/	/	/
Nº14	-	-	/	/	/	/	/
	13/14	7/14	3/14	2/14	2/14	2/14	1/14
% I.F. posit.	68,76						
Sur 16							

Une artériographie sélective de la mésentérique supérieure est alors pratiquée:

* Le temps artériel visualise des artères refoulées, étirées, arciformes, autour de deux zones avasculaires situées dans le lobe droit: une au niveau du dôme, la deuxième au niveau de la partie moyenne, entourées d'une zone d'hyper-vascularisation fine. On note d'autre part, au voisinage de la zone avasculaire de la partie moyenne du lobe droit, la présence de plusieurs opacités d'allure micro-nodulaire, disparaissant ensuite au début du temps parenchymateux.

* Le temps parenchymateux confirme l'existence de ces deux formations expansives avasculaires sans densification périphérique.

* Le temps veineux montre une vascularisation pauvre et refoulée du lobe droit.

Devant cet aspect, l'intervention chirurgicale est décidée et pratiquée le lendemain: elle révèle l'existence d'une hépatomégalie très volumineuse et de deux gros abcès situés respectivement au niveau du dôme hépatique et à la face externe du lobe droit et renfermant environ un litre de pus "chocolat" pour le premier, un demi-litre pour le second.

L'examen de ce pus ne montre pas d'éléments parasitaires ni bactériologiques.

Traité ensuite par le Flagyl*, le malade voit son état s'améliorer et sort du service un mois après son hospitalisation.

Il est important de noter que, malgré l'existence de deux volumineux abcès amibiens du foie, confirmés par la chirurgie, le séro-diagnostic amibien demeure négatif.

ETUDE DES DOSSIERS

De l'étude détaillée des dossiers de nos 14 malades, nous pouvons retenir les constatations suivantes:

1°- Sur le plan épidémiologique:

* 7 de nos malades sont originaires des zones d'endémie amibienne d'Afrique Noire et d'Afrique du Nord;

* 4 d'entre-eux sont d'origine française, mais ayant séjourné plus ou moins longtemps dans ces mêmes zones d'endémie;

* Enfin, chez 3 malades d'origine française, on ne signale aucun séjour ni voyage dans des zones d'endémie pouvant expliquer l'apparition de leur amibiase hépatique. Ceci est, peut-être, la conséquence de l'existence d'une amibiase autochtone, ou plus particulièrement d'une amibiase "d'importation", qui devient de plus en plus fréquente à cause du nombre important de militaires ayant séjourné dans des zones d'endémie amibienne et de l'importance grandissante de la communauté originaire de ces mêmes zones et vivant en France.

2°- Sur le plan clinique:

* L'hépatomégalie est constatée chez 11 de nos malades, soit dans 71,40% des cas. L'augmentation de volume du foie est très souvent modérée; parfois, elle peut être importante, comme dans l'observation N° 4; enfin, chez 3 de nos malades, le foie était de volume normal.

* La douleur était présente chez tous nos malades. Elle siège au niveau de l'hypochondre droit avec irradiations épigastriques le plus souvent, abdominales basses parfois. L'intensité de cette douleur est variable, allant du simple endolorissement de l'hypochondre droit au ventre chirurgical nécessitant l'acte chirurgical urgent. La douleur provoquée par l'ébranlement hépatique, caractéristique pour certains, a été trouvée dans environ 50% des cas.

* La fièvre, troisième élément de la triade classique caractéristique, est retrouvée, elle-aussi, chez tous nos malades. C'est une fièvre au long cours, souvent modérée, oscillant généralement entre 38 et 39°C. Au cours de l'évolution, chez certains malades, elle présente des clochers pouvant atteindre 40° et plus. Cette fièvre est, en général, résistante aux antithermiques habituels et aux antibiotiques.

* Enfin, un ictère franc ou un subictère a été constaté chez 3 de nos malades, soit dans 28,60% des cas. Chez ces malades, aucune affection des voies biliaires, pouvant expliquer l'apparition de cet ictère, n'a été retrouvée.

3°- Sur le plan biologique:

* La vitesse de sédimentation globulaire est très augmentée dans tous les cas, dépassant parfois 100 millimètres à la première heure. Cette accélération constitue un élément important pour le diagnostic et la surveillance de l'abcès amibien du foie.

* La leucocytose est, elle-aussi, présente dans tous les cas. Elle est modérée, variant entre 10.000 et 16.000 globules blancs dans la majorité des cas. Cependant, des chiffres supérieurs à 22.000 ont été observés chez deux de nos malades. Cette leucocytose est accompagnée d'une forte polynucléose neutrophile dans tous les cas.

* Le bilan hépatique s'est montré, en général, peu perturbé. Dans certains cas, on a constaté une augmentation discrète des phosphatases alcalines, ainsi qu'une légère perturbation des transaminases et une faible rétention de la B.S.P. La bilirubinémie est légèrement augmentée chez ceux de nos malades ayant présenté un ictère.

Enfin, dans certains cas, on a constaté une hyper-gamma-globulinémie ou une hyper-alpha-globulinémie atteignant, chez l'un de nos malades, 31% du chiffre des globulines plasmatiques totales.

* L'hémoculture s'est révélée négative dans tous les cas.

* L'examen parasitologique des selles s'est montré décevant. Mis à part un cas associant une hépatite et une dysentérie amibiennes où le parasite responsable a été trouvé dans les selles, cet examen s'est révélé toujours négatif et sans aucun secours pour le diagnostic.

4°- Les examens para-cliniques:

* La laparoscopie a été pratiquée chez 8 de nos malades. Elle était non concluante dans tous les cas.

* La scintigraphie à l'or colloïdal a été effectuée 12 fois. Dans 10 cas, elle a montré soit des images d'hypofixation ou des lacunes évoquant la possibilité de l'existence d'une collection "liquidienne" intra-hépatique, soit des images de flou périphérique pouvant évoquer une amputation parenchymateuse par un processus pathologique périphérique, sans pouvoir préciser s'il s'agit des lésions hépatiques ou des organes de voisinage.

Par contre, cet examen a montré des images hépatiques sensiblement normales chez les deux autres malades.

Cependant, ces images n'étaient nullement caractéristiques de l'abcès amibien du foie. Elles signent seulement l'existence d'un processus "expansif" hépatique sans pouvoir en déterminer la nature étiologique exacte.

* L'artériographie sélective hépatique a été pratiquée 11 fois. Elle a montré des images lacunaires, évoquant un processus expansif hépatique, avec refoulement arciforme des trajets artériels réguliers autour de la masse cavitaire. Les images artériographiques n'ont montré aucune anarchie artériolaire ni de néo-vascularisation, ce qui est fondamental pour éliminer un processus tumoral malin du foie.

5°- De ce qui précède, nous pouvons faire les commentaires suivants:

* Le diagnostic clinique de l'abcès amibien du foie repose sur la triade classique: fièvre-douleur-hépatomégalie, caractéristique de l'affection et qui est le plus souvent retrouvée.

Cependant, cette symptomatologie peut aussi faire égarer le diagnostic. Il arrive souvent que l'on impute à la vésicule biliaire une affection qui appartient au foie, surtout hors des zones d'endémie amibienne. En Afrique, c'est le diagnostic de cancer primitif du foie, à évolution fébrile, qui est souvent évoqué, en raison de sa fréquence. Parmi les autres affections pouvant être évoquées, un syndrome abdominal aigu (cholécystite aiguë) ou une affection thoracique (pneumopathie aiguë...) ont été signalés dans 29% des cas par FELIX (8). Dans notre série, le premier diagnostic posé, chez l'un de nos malades, était celui d'une cholécystite aiguë.

* Les examens scintigraphiques sont intéressants pour localiser la ou les collections hépatiques d'un certain volume et d'en préciser le nombre et l'étendue. Cependant, ils ne fournissent aucun renseignement quant à la nature de cette collection, étant donné que toutes les affections hépatiques, y compris le cancer primitif du foie, se traduisent par des images scintigraphiques identiques. Néanmoins, une fois le diagnostic d'abcès amibien du foie est posé, cette technique présente un intérêt indiscutable pour suivre l'évolution de la maladie.

* Quant à l'artériographie, elle se révèle d'un grand intérêt pour éliminer une tumeur maligne hépatique et elle apporte des signes radiologiques importants, pouvant être considérés comme hautement évocateurs de l'abcès amibien du foie. Cependant, cette technique demande un matériel coûteux, des centres spécialisés, un personnel compétent et expérimenté pour l'obtention des bonnes images, et enfin une interprétation exacte des anomalies observées, nécessitant des connaissances anatomiques et physiopathologiques de la circulation hépatique. Tout cela rend aléatoire la réalisation de l'artériographie, en dehors des quelques centres spécialisés, et enlève une part importante à la valeur diagnostique de cette méthode.

* Toutes ces difficultés dans la réalisation et l'interprétation de la scintigraphie et de l'artériographie ont rendu nécessaire la pratique d'autres moyens de diagnostic

en matière d'abcès amibien du foie, faciles par leur réalisation et concluants quant à leurs résultats. Le séro-diagnostic amibien, en particulier l'immunofluorescence indirecte, malgré ses insuffisances, prétend répondre, au moins partiellement, à ces exigences.

ETUDE DES RESULTATS SEROLOGIQUES

Nous avons pratiqué, chez tous nos malades, un ou plusieurs tests sérologiques pour apprécier les réactions immunologiques et leur valeur diagnostique au cours de l'abcès amibien du foie d'une part, et d'autre part pour suivre l'évolution des anticorps sous l'action du traitement spécifique anti-amibien.

Plusieurs tests sérologiques, autres que l'immunofluorescence indirecte, ont été effectués dans un nombre très restreint de cas et toujours associés à l'immunofluorescence: l'hémagglutination passive a été pratiquée 1 fois, l'I.E.D. 3 fois et la diffusion par la méthode d'Ouchterlony 2 fois. Ces quelques cas vont permettre de juger la valeur des résultats obtenus par ces techniques en les comparant à ceux obtenus par l'immunofluorescence.

En effet, la presque totalité de nos résultats ont été obtenus grâce à cette dernière méthode, et c'est leur étude qui va nous permettre d'apprécier l'importance de l'apport de la sérologie dans le diagnostic et la surveillance de l'amibiase hépatique.

1°- Résultats avant le traitement: le diagnostic sérologique de l'abcès amibien du foie:

L'immunofluorescence indirecte a été effectuée sur 16 sérums de malades atteints d'amibiase hépatique. 13 de ces sérums proviennent de malades hospitalisés dans les différents services du centre hospitalier de Toulouse, les 3 autres sont prélevés dans d'autres centres hospitaliers de la région et acheminés au laboratoire de parasitologie.

Les résultats obtenus se répartissent de la manière suivante:

a- Les résultats positifs: chez 11 malades, la réaction d'immunofluorescence s'est révélée positive. Le taux d'anticorps fluorescents est variable d'un sujet à l'autre.

En effet:

* Un taux de 1/50 est observé 3fois.

A noter que chez l'un de ces malades, l'I.E.D. a montré l'existence d'un arc de précipitation spécifique.

* Un taux de 1/200 a été trouvé 1 fois.

* Un taux d'anticorps fluorescents à 1/400 est constaté chez deux malades.

* Enfin, un taux de 1/800 a été trouvé chez 5 malades.

Le pourcentage des réactions positives s'établit donc à 68,76% des cas.

Nous constatons que, chez les trois premiers malades, le titre de 1/50, trouvé à l'immunofluorescence, est situé au seuil de spécificité de la réaction.

b- Les résultats négatifs: chez les 5 malades restants, la réaction d'immunofluorescence s'est révélée négative; le pourcentage de ces réactions négatives est donc de 31,24% des cas .

Tous ces résultats sont récapitulés dans le tableau ci-dessous:

Titre	1/50	1/100	1/200	1/400	1/800	Nég.	Total	% I.F. Posit.	% I.F. Négat.
Abcès Foie	3	0	1	2	5	5	16	68,76	31,24

2°- Résultats de l'immunofluorescence après l'institution du traitement:

Après l'institution d'un traitement spécifique par l'Emétine ou après intervention chirurgicale, nous avons refait un examen sérologique par immunofluorescence chez 7 de nos malades. Les résultats obtenus étaient les suivants:

a- Dans la période post-thérapeutique immédiate:

* Une chute du taux d'anticorps fluorescents

a été constatée 3 fois (observations N° 2, 9 et 10).

* Un taux d'anticorps fluorescents, identique à celui trouvé avant le traitement, est constaté 1 fois (observation N° 5). L'immuno-électro-diffusion, réalisée en post-thérapeutique, montre la persistance de l'arc de précipitation spécifique mentionné avant le traitement.

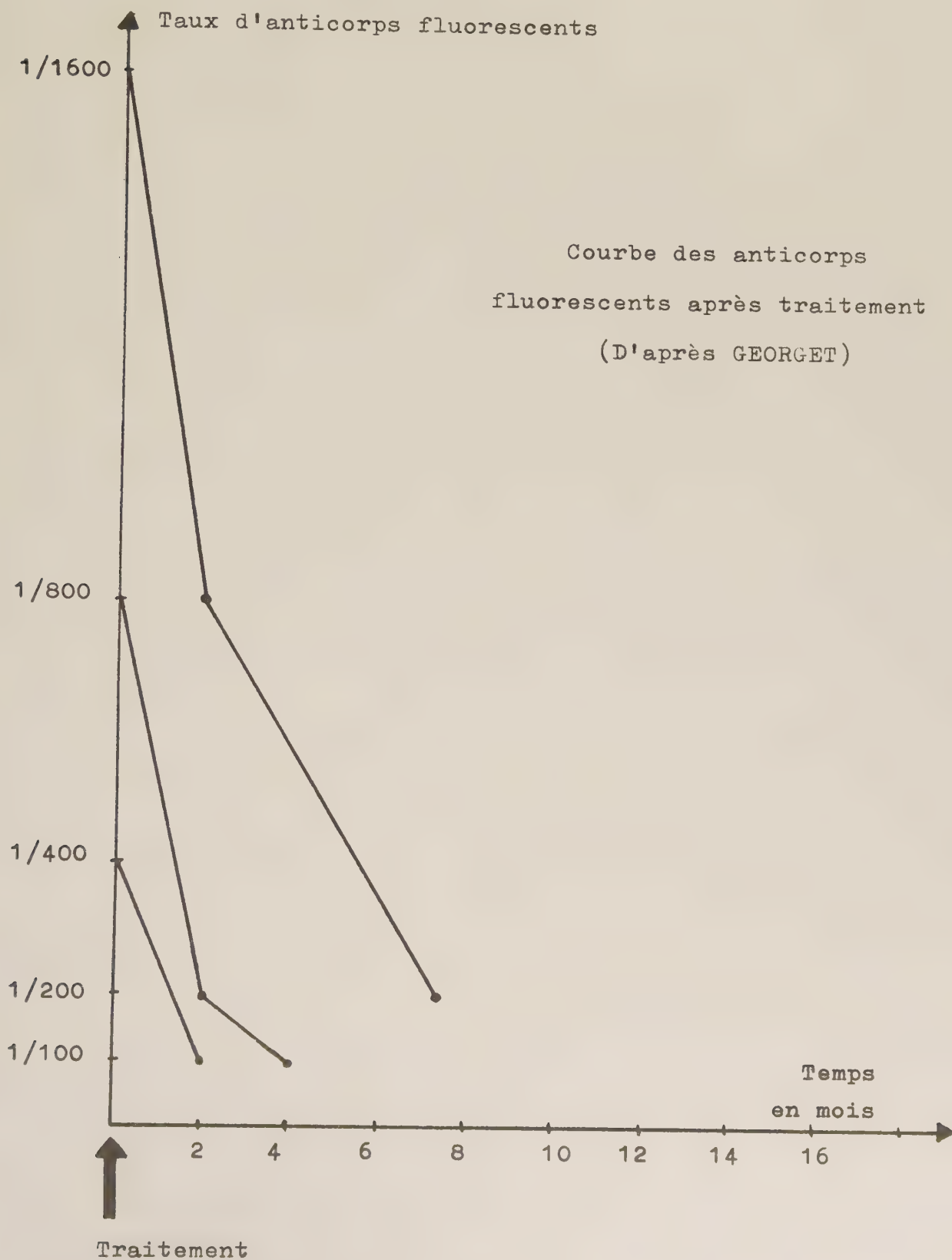
* Une réaction négative est trouvée chez deux malades, dont le taux d'anticorps fluorescents constaté avant le traitement était, lui-aussi, nul (observations N° 7 et N° 14). A noter que la méthode d'Ouchterlony a montré la présence de deux arcs de précipitation spécifiques dans la période post-thérapeutique immédiate (observation N° 7), alors que cette même réaction était négative avant toute thérapeutique.

* Enfin, la réaction d'immunofluorescence, qui était négative avant la cure d'Emétine, se révèle positive à un taux de 1/50 chez l'un de nos malades (observation N° 1). Chez le même malade, on a noté l'apparition d'un arc de précipitation spécifique par la méthode d'Ouchterlony. Ce résultat pouvant être considéré comme la conséquence de la lyse des protozoaires sous l'effet du traitement, lyse qui entraîne la libération d'antigènes somatiques de l'amibe et qui induisent, par leur passage dans le sérum du malade, la formation de nouveaux anticorps qui seront décelés par les réactions sérologiques.

b- Evolution des anticorps à long terme:

Nous n'avons pas pu étudier personnellement l'évolution des anticorps fluorescents à long terme, surtout après la guérison clinique et biologique. Cependant, tous les auteurs soulignent le caractère labile de ces anticorps et leur diminution rapide dans le temps. Ces anticorps vont disparaître de façon complète au bout de 6 à 12 mois en moyenne, la réaction d'immunofluorescence pouvant ainsi constituer un test de guérison dans la mesure, cependant, où des examens répétés permettent d'apprécier les variations quantitatives importantes; la négativation de la sérologie ne pouvant être obtenue qu'après un recul assez important.

La courbe ci-dessous, empruntée à GEORGET, illustre l'évolution des anticorps fluorescents sous l'action du traitement spécifique.



CHAPITRE IV

- Discussion des résultats sérologiques:

- 1°- La sensibilité de la réaction d'I.F.;
- 2°- La spécificité de la réaction;
- 3°- Valeur à accorder à un taux déterminé de la réaction;
- 4°- Les fausses réactions:
 - a- Les erreurs par excès,
 - b- Les erreurs par défaut.

- Intérêt et perspectives de la réaction d'I.F.:

- 1°- Sur le plan clinique;
- 2°- Sur le plan thérapeutique;
- 3°- Intérêt et perspectives de la réaction d'I.F. en zones d'endémie amibienne:
 - a- Intérêt dans le diagnostic de l'abcès "tropical";
 - b- Perspectives sur le plan épidémiologiques.

- Conclusion.

DISCUSSION DES RESULTATS

Les résultats que nous avons obtenus méritent quelques discussions et soulèvent de nombreux problèmes pathogéniques.

1°- La sensibilité de l'immunofluorescence:

Elle est étroitement liée aux conditions techniques et notamment à celles de la préparation de l'antigène. Cette dernière, en effet, demeure aléatoire et difficile malgré d'importants progrès tant pour la culture que pour la purification de l'amibe.

Néanmoins, nous avons constaté des réactions dont les anticorps fluorescents atteignent la valeur de 1/800 dans notre série, et jusqu'à 1/3200 ou plus selon plusieurs auteurs, ce qui permet la réalisation d'études quantitatives de ces anticorps.

On reconnaît, généralement, à l'immunofluorescence une sensibilité de détection supérieure à celle des autres méthodes sérologiques, ce qui permet à cette réaction de n'exiger que des quantités minimales de sérums et d'antigènes. Cependant, la longue persistance des anticorps précipitants dans la période post-thérapeutique témoigne de la plus grande sensibilité des méthodes de diffusion.

2°- La spécificité de la réaction:

Le contrôle de spécificité, pratiqué par plusieurs auteurs, a amené ces derniers à admettre l'absence de réactions croisées pour des taux d'anticorps fluorescents égaux ou supérieurs à un seuil de spécificité déterminé expérimentalement. Ce seuil a été fixé à 1/50 par AMBROISE-THOMAS et ses collaborateurs et à 1/100 par d'autres auteurs.

Cependant, plusieurs auteurs ont constaté, depuis, la présence d'anticorps fluorescents, à des taux supérieurs à 1/50, dans plusieurs affections non amibiennes, hépatiques ou intestinales. MOLINIER (122) a trouvé des réactions positives, à des taux atteignant 1/400, chez 4 malades présentant une cirrhose

hépatique ascitique, ainsi que chez un malade porteur d'une maladie de Crohn côlique. Dans tous les cas, la notion d'amibiase a pu être formellement rejetée. En outre, l'auteur signale l'existence, chez les cirrhotiques étudiés, d'une hyper-alpha et d'une hyper-gamma-globulinémie.

Nous-même, au cours de notre travail, nous avons constaté des réactions d'immunofluorescence positives chez 3 malades présentant un processus néoplasique hépatique, primitif dans 2 cas et secondaire probablement à un cancer digestif dans le troisième. Les taux d'anticorps fluorescents observés étaient de 1/50 dans deux cas et de 1/100 dans le troisième. Dans les trois cas, les tableaux cliniques et biologiques évoquaient une abcédation hépatique, la scintigraphie montrait chaque fois une zone d'hypofixation et l'orientation diagnostique n'a été que partiellement apportée par l'artériographie; enfin, dans les trois cas, le diagnostic de tumeur maligne a été confirmé par l'intervention chirurgicale.

Ces résultats posent le problème de la spécificité de la réaction d'immunofluorescence dans le diagnostic de l'amibiase, surtout dans les cas où le taux d'anticorps est égal ou légèrement supérieur au seuil de spécificité admis pour la réaction. C'est surtout dans ces cas limite que se justifie le recours à d'autres moyens plus complexes, y compris l'intervention chirurgicale, pour affirmer la nature d'une affection hépatique supposée d'origine amibienne.

3°- Valeur à accorder à un taux déterminé de la réaction:

Les avis de différents auteurs, quant à la valeur à accorder à la réaction en fonction du taux de positivité, sont très divergents.

Cependant, un résultat positif à des taux très élevés peut être considéré, pratiquement, comme pouvant affirmer l'atteinte hépatique amibienne.

Des faibles taux d'anticorps pouvant se voir aussi bien au cours des amibiases hépatiques ou intestinales (dysentérie amibienne ou cœlite méta-amibienne purement séquellaire), qu'au cours de certaines atteintes hépatiques non amibiennes, il est

nécessaire d'interpréter la réaction en fonction des résultats de l'examen clinique et des données para-cliniques. C'est dire que la détermination du taux de positivité valable de la réaction impose une collaboration étroite du médecin et du biologiste.

Enfin, dans l'amibiase hépatique, l'immunofluorescence permet de suivre l'activité thérapeutique. La courbe d'évolution des anticorps, longtemps suivie, pourra peut-être éclairer les poussées évolutives de la maladie et indiquer les périodes où s'impose la reprise d'un traitement actif.

4°- Les fausses réactions:

La synthèse des résultats de la sérologie amibienne fait apparaître deux sortes d'erreurs possibles: les erreurs par défaut et les erreurs par excès.

a- Les erreurs par excès: ce sont les réactions faussement positives.

Nous avons vu que des réactions positives ont été observées au cours de différentes affections non amibiennes, hépatiques ou intestinales. Ces réactions sont difficiles à expliquer; néanmoins, on pourrait évoquer soit une atteinte amibienne ancienne, passée cliniquement inaperçue (dans ce cas les anticorps décelés par l'immunofluorescence seraient des anticorps résiduels), soit une amibiase hépatique concomitante du processus néoplasique dont on pourrait apporter la preuve parasitologique et anatomique à l'occasion de l'intervention chirurgicale; soit d'une hyper-gamma-globulinémie pouvant peut-être fausser l'interprétation d'un test quantitatif; soit, enfin, une faute au niveau de la préparation de l'antigène ou de l'exécution de la réaction d'immunofluorescence.

b- Les erreurs par défaut: ce sont les réactions faussement négatives, constatées au cours d'amibiase hépatique dont la preuve a été faite par d'autres méthodes d'exploration (en particulier artériographie ou traitement d'épreuve par l'Emétine) ou par l'intervention chirurgicale.

La faible positivité de la réaction sérologique ou sa négativité pourront, à notre avis, s'expliquer par trois ordres d'hypothèses:

* Dans les abcès chroniques, évoluant insidieusement et éventuellement depuis de longs mois, une sérologie négative ou un faible taux d'anticorps pourraient être expliqués par le fait que les amibes ont complètement disparu ou ne sont présentes qu'en quantités minimales dans les lésions hépatiques. Ceci expliquerait l'absence d'anticorps décelables ou leur faible taux par la très faible induction antigénique ou par son absence totale. Dans ces cas, les accès aigus de la maladie seraient dus à une surinfection microbienne de la collection déjà constituée sous l'action des amibes. Cette surinfection pourrait expliquer l'existence, chez ces malades, des poussées fébriles atteignant 40°C ou plus avec état de choc. Cependant, cette hypothèse a contre elle le fait que les hémocultures et l'examen bactériologique du pus prélevé lors de l'intervention sont demeurés constamment stériles.

* Dans les amibiases hépatiques aiguës, à leur phase de début, la négativité ou la faible positivité de la réaction peuvent s'expliquer par la précocité éventuelle de l'examen sérologique. Dans ce cas, la répétition des réactions sérologiques et la connaissance éventuelle du moment le plus favorable pour détecter les anticorps, alors qu'ils sont à leur taux maximum, pourront diminuer le nombre de ces réactions faussement négatives.

Enfin, la positivation des réactions sérologiques sous l'action du traitement anti-amibien, constatée par VERNES, fait penser que le rôle antigénique serait dévolu aux constituants protoplasmiques de l'amibe; Et l'on peut penser que seule leur libération, soit sous l'effet des défenses de l'organisme, soit sous l'effet de la thérapeutique, entraînerait la positivation de la réaction. Dans ce cas, pour sensibiliser cette dernière, on peut imaginer qu'il serait utile de pratiquer une réactivation immunologique par deux ou trois injections d'Emétine. Cependant, le rôle de la lyse parasitaire se heurte au fait que l'on assiste, dans l'abcès du foie, à une rapide diminution du taux d'anticorps, alors que le traitement anti-amibien est encore en cours.

* Enfin, chez certains sujets atteints d'abcès amibien du foie, on pourrait peut-être expliquer la négativité de la sérologie par une diminution des défenses immunitaires naturelles, qui se traduirait par une baisse du taux d'immunoglobulines. Cependant, dans l'observation N° 7, on a constamment observé un faible taux d'anticorps alors que les gamma-globulines étaient augmentées à 28% des globulines plasmatiques totales.

Il est donc possible, et même probable, qu'un certain nombre de réactions demeureront négatives, car il faut tenir compte, non seulement de l'antigène utilisé, mais aussi de l'organisme humain et de ses déficits immunitaires possibles, et aussi des conditions de conservation des sérums et du conjugué fluorescent, ainsi que de la réalisation technique de la réaction sérologique.

INTERET ET PERSPECTIVES DE LA REACTION
D'IMMUNOFLUORESCENCE

L'ensemble des travaux que nous avons envisagés précédemment indique bien la complexité des phénomènes immunologiques au cours de l'amibiase.

Comme l'indique ELSDON-DEW (96), cette complexité tient d'abord aux relations hôte-parasite.

En effet, au cours du cycle non pathogène où n'existent que les formes minuta, les amibes vivent à la surface de la muqueuse intestinale; elles se comportent comme de véritables saprophytes et n'entraînent aucune réponse immunitaire.

Ce n'est que lors du cycle pathogène, à forme histolytica, que la pénétration des parasites dans les tissus provoque l'apparition d'anticorps spécifiques. Ces anticorps sont plus élevés dans les amibiases viscérales, hépatique en particulier, que dans les formes purement intestinales.

Sur ce schéma général, viennent se greffer les facteurs épidémiologiques: les fréquentes recontaminations des sujets vivant en zones d'endémie peuvent provoquer des anticorps décelables, même en dehors des périodes aiguës de la maladie.

Enfin, tous les problèmes liés aux relations entre l'hôte et le parasite viennent encore se compliquer d'interrelations entre les amibes et la flore microbienne intestinale. En effet, si l'organisme peut, en cas d'amibiase aiguë, élaborer des anticorps anti-Entamoeba histolytica, il réagit également face aux germes qui vivent en symbiose ou en commensaux des amibes et qui peuvent avoir leur antigénicité propre.

Sur le plan du diagnostic sérologique, l'un des problèmes fondamentaux revient donc à distinguer les anticorps spécifiques des anticorps correspondants aux germes microbiens. Ceci est d'autant plus difficile que l'antigène employé pour les réactions sérologiques est préparé à partir de cultures d'amibes qui comportent presque toujours une importante flore microbienne dont une partie est phagocytée par les parasites.

De rares laboratoires très spécialisés ont pu utiliser des cultures amibiennes pures ou bien ne comportant qu'une seule espèce de germe ou de parasite associés. Dans la majorité des cas, cependant, l'antigène utilisé n'est que rarement spécifique, ce qui explique l'inégalité des résultats obtenus par les différents auteurs et les difficultés que rencontre la sérologie dans la pratique courante.

Dans ce cadre général, quels sont l'intérêt et les perspectives de l'immunofluorescence indirecte en matière d'amibiase? Ceux-ci doivent être considérés, à notre avis, sur différents plans.

1°- Sur le plan clinique:

En ce qui concerne les abcédations amibiennes hépatiques, la haute positivité de la réaction ne prête pas au doute.

En France, où l'abcès amibien du foie est très souvent méconnu, l'immunofluorescence permet, dans une large mesure, d'apprécier la participation amibienne à une hépatomégalie fébrile ou à une suppuration hépatique ou pulmonaire. Hautement positive, elle peut supplanter tous les tests utilisés jusqu'ici, tests de laboratoire, scintigraphie et laparoscopie. Cependant, en pratique, elle doit toujours rester un complément des investigations cliniques et para-cliniques classiques.

En pays d'endémie, où l'amibiase en général et l'abcès amibien du foie en particulier, sont beaucoup plus fréquents et souvent plus graves, et où les moyens modernes de diagnostic font largement défaut, l'immunofluorescence peut avoir un intérêt capital pour la reconnaissance de cette affection, en raison de sa réalisation facile et du peu de matériel qu'elle exige.

2°- Sur le plan thérapeutique:

Son intérêt découle de son apport dans le diagnostic puisque ce dernier est mieux précisé.

La courbe d'évolutivité des anticorps,

mieux que leur taux à un moment donné, peut guider le schéma thérapeutique de l'abcès amibien du foie. Une courbe plate ne serait que la traduction d'anticorps résiduels; une courbe ondulante ou variable, par contre, la traduction des poussées évolutives qui émaillent la maladie et qui demandent à être traitées de façon efficace.

D'une façon générale, une haute positivité de l'immunofluorescence est l'indication d'une thérapeutique diffusible, alors qu'un taux limite et stable n'incitera qu'à la mise en oeuvre d'une thérapeutique mineure .

3°- Intérêt et perspectives de la réaction en zones d'endémie amibienne:

Dans les zones d'endémie amibienne, l'immunofluorescence présente un double intérêt; d'une part dans le diagnostic des amibiases tissulaires, en particulier de l'abcès "tropical" du foie, et d'autre part pour les études épidémiologiques de l'amibiase.

a- Intérêt dans le diagnostic: l'amibiase est beaucoup plus fréquente dans ces régions et en particulier l'amibiase hépatique est souvent plus grave, en raison des réinfestations répétées et massives, de la malnutrition et de la multiplication des conditions particulières favorisant la propagation de la maladie.

L'abcès tropical prend toutes les allures cliniques de la maladie et peut souvent faire évoquer un cancer primitif du foie, fébrile, qui est, lui-aussi, fréquent dans ces mêmes régions.

Présentant, le plus souvent, une infrastructure sanitaire très insuffisante, tant en matériel qu'en personnel médical qualifié, et une politique de santé souvent inexistante ou mal adaptée aux réalités sociales et économiques, ces populations ne possèdent pas les moyens nécessaires pour enrayer la propagation de plus en plus grande de la maladie, et, à plus forte raison , pour en faire rapidement le diagnostic.

En effet, mise à part la ponction d'un abcès hépatique, les moyens de diagnostic, comme la scintigraphie ou l'artériographie, sont pratiquement inaccessibles à la

majeure partie de la population, sauf dans quelques centres privilégiés des grandes villes.

Dans ce contexte médico-social particulier, la réaction d'immunofluorescence, malgré ses insuffisances, peut être d'un grand secours dans le diagnostic des atteintes tissulaires de l'amibiase. En effet, la réalisation de cette réaction, sur le plan technique, ne nécessite qu'une installation microscopique spéciale dont la généralisation actuelle ne constitue plus un obstacle à l'extension de la méthode.

En plus, l'utilisation d'un antigène figuré, dont la préparation et la purification sont faciles et qui peut être conservé longtemps sous forme lyophilisée, en rend encore plus facile la généralisation.

Enfin, une micro-méthode, utilisant des prélèvements sanguins sur disques de papier, est également mise au point et utilisée par différents auteurs. Le sang est obtenu après piqûre au doigt et déposé sur un disque de papier "Canson" spécial, puis séché. Ainsi, le sang peut être stocké pendant plusieurs jours à la température ordinaire et envoyé, par la poste si nécessaire, au plus proche laboratoire de sérologie.

b- Perspectives sur le plan épidémiolo-

giques: La réaction d'immunofluorescence, et en particulier sa variante utilisant des échantillons de sang séché, peut être utilisée pour le dépistage de masse. Ces véritables enquêtes épidémiologiques pourront conduire à établir un index endémique d'un pays, d'une région, ou d'une peuplade. Les déductions prophylactiques qui en découleront pourront être d'un grand intérêt en vue de l'éradication de l'amibe, véritable thérapeutique qui reste à faire en matière d'amibiase.

CONCLUSION

L'immunofluorescence indirecte est donc une méthode simple, facile à réaliser, rapide et permettant un dosage quantitatif des anticorps anti-amibiens grâce à sa grande sensibilité. Elle permet d'affirmer l'atteinte tissulaire, surtout hépatique, quand le titre d'anticorps décelés est fortement positif.

Ainsi, cette méthode, dont les résultats doivent être interprétés en fonction des données cliniques et biologiques habituelles, peut avoir une place privilégiée aux côtés de la scintigraphie et de l'artériographie, dans l'établissement du diagnostic de l'amibiase hépatique. Elle permet même, dans un nombre important de cas, d'éviter le recours à l'artériographie ou à la ponction pour affirmer l'atteinte amibienne.

En outre, fortement positive, elle peut éliminer toutes les autres causes d'hépatomégalie fébrile et douloureuse, en particulier le cancer primitif du foie, surtout fréquent en Afrique, ou une cholécystite aiguë dans les cas où le foie demeure de volume normal et qui se voient dans 30% environ des atteintes amibiennes hépatiques.

Dans le traitement, elle permet, en affirmant l'étiologie amibienne, d'éviter le recours à la chirurgie dans le cas où celle-ci ne s'avère pas indispensable. Elle peut aussi contribuer à la surveillance du taux d'anticorps sous traitement médical spécifique et, à long terme, elle peut constituer un test de guérison en montrant une diminution importante ou complète des anticorps fluorescents.

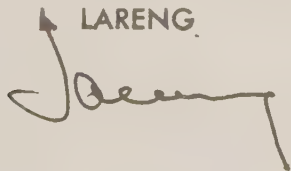
Cependant, cette réaction, tout comme les autres méthodes sérologiques, a ses limites. En effet, l'existence de résultats faussement positifs ou faussement négatifs pose, au moins partiellement, le problème de la spécificité de la réaction, surtout pour les faibles taux d'anticorps.

Pour surmonter ces défauts de spécificité, nous pensons que, à l'avenir, les recherches devront continuer pour améliorer les conditions de préparation et de purification de l'antigène, conditions nécessaires pour une meilleure utilisation de l'immuno-fluorescence indirecte.

Dans l'état actuel des choses, pour surmonter ces difficultés et avoir plus de sécurité dans l'interprétation des résultats, il nous paraît donc indispensable d'associer plusieurs méthodes pour rechercher les anticorps anti-amibiens. En pratique, la réalisation d'une réaction d'immuno-fluorescence indirecte couplée soit à une réaction d'hémagglutination passive soit à une réaction d'immuno-électro-diffusion, elles aussi sensibles et très rapides, nous semble d'un grand intérêt pour diminuer le nombre de ces fausses réactions. Ainsi les résultats des méthodes immunologiques seront plus sûrs et la sérologie prendra toute sa valeur dans l'établissement du diagnostic.

En ce qui concerne les études épidémiologiques, l'immuno-fluorescence indirecte, et surtout sa variante utilisant des prélèvements de sang séché sur disques de papier spécial, peut être d'un grand intérêt pour la détection de masse. Elle permettra ainsi de découvrir des atteintes amibiennes tissulaires infra-cliniques et d'établir des index endémiques dans les régions à infestation massive. Ces enquêtes auront toute leur importance dans la prophylaxie de l'amibiase, seul moyen d'assurer l'éradication de la maladie.

Vu et Permis d'Imprimer
Toulouse, le 4 Juin 1975
Le Président de l'Université Paul-Sabatier
LARENG.



lu et approuvé
Le Président de l'Université



BIBLIOGRAPHIE

I- Epidémiologie et généralités sur l'amibiase:

- 1- ANDRE L.J., Amibiase. Rev. Med. Prat. 1972, 19, 1225.
- 2- ARMENGAUD M., Amibiase. E.M.C., Mal. Infect., 1968, 8083 A10.
- 3- BLANC F., NOSNY Y. Réflexions sur les formes cliniques et évolutives de l'amibiase. Etudes Med., 1971, 1, 16.
- 4- DESCHIENS R., L'amibiase et l'amibe dysentérique. Masson et Cie, Editeurs, Paris, 1965.
- 5- DULAC J.F., L'amibiase autochtone. Med. Hyg., 1969, 27, 856, 101.
- 6- FELIX H., DRONIOU J., Amibiase parasitose et amibiase maladie: un diagnostic essentiel. Soc. Med. Hôp. Paris, 1963, 5, 429.
- 7- FELIX H., Ecologie de l'amibiase. J. Med. Lyon, 1962, 42, 120†.
- 8- FELIX H., Les amibiases hépatiques (à propos de 100 observations). Sem. Hôp. Paris, Sept. 1960, 2229.
- 9- FELIX H., Etudes épidémiologiques et écologiques de l'amibiase. Etudes Med., 1970, 4, 195.
- 10- GAUMER B., Etude clinique et épidémiologique de l'amibiase dans le gouvernorat de Sousse pendant l'année 1971. TUNISIE Méd., 1972, 4, 295.
- 11- JULVEZ J., L'amibiase dans l'île de la Réunion. Essai d'épidémiologie politique. Thèse Méd., Toulouse, 1973-74.
- 12- LALUQUES P., Les abcès du foie; à propos de 216 cas opérés en deux ans. Méd. Trop., 1965, 4, 477.
- 13- MOLINIER A., Le devenir de l'amibien. Vie Méd., 1964, 45, 1147.
- 14- O.M.S. Amibiase. Rapport d'un comité d'experts. 1969, Rapp. tech. N° 421.
- 15- SCHNEIDER J., Essai de classification des manifestations cliniques de l'amibiase en fonction de l'origine de la contamination. Bull. Soc. Path. Exot., 1960, 4, 671.
- 16- SAIMOT G., L'amibiase. Progr. Méd., 1974, 4, 131.
- 17- SEPULVEDA B., IIème séminaire sur l'amibiase. Mexico, Février 1970. Ann. Gastroenterol. Hépatol., Paris, 1971, 7, 89.
- 18- SERAFINO X., Les formes abdominales extra-coliques de l'amibiase. Rev. Prat., 1963, 13, 2915.

II- Amibiase intestinale:

- 19- AUVERGNAT J.Ch., Formes cliniques, diagnostic et traitement de la dysentérie amibienne. Rev. Méd. Toulouse, 1970, 5-6, 151.
- 20- BONFILS S., NEUBERGER Ph., Conduite à tenir devant une diarrhée chronique. Méd. Paris, 1972, 11, 63.
- 21- CHARMOT G., ANDRE L.J., Amibiase colique prolongée non dysentérique. Méd. Trop., 1969, 4, 471.
- 22- COULAUD J.P., LAROUZE B., Amibiase colique. Rev. Méd., 1972, 13, 2319.
- 23- GENDRE J.P., Les colites ulcéreuses et ulcéro-prolifératives d'origine amibienne. Thèse médecine, Paris, 1969.
- 24- ROQUES C., L'amibiase intestinale. Feuil. Méd., 1970, 158, 1-3.
- 25- SERAFINO X., NOSNY P., Tumeurs et fausses tumeurs chez les amibiens. Rev. Prat., 1963, 24, 2903.
- 26- VERGNAS J., DENEPOUX R., Les formes pseudo-tumorales coliques de l'amibiase. Bordeaux Méd., 1971, 2, 405.

III- Amibiase hépatique:

- 27- BARBOUR G.L., A clinical comparison of amebic and pyogenic abscess of the liver in sixty-six patients. Amer. J. Med., 1972, 53,3, 323.
- 28- BERNARD J.L., Réflexions sur 7 cas d'abcès du foie. Bull. Mém. Soc. Chir. Paris, 1971, 61, 286.
- 29- CACHIN M., Les abcès amibiens du foie en France. Dépistage et traitement. Rev. Prat., 1974, 3, 209.
- 30- CENAC A., L'amibiase hépatique en 1973. Gaz. Méd. Fr., 1973, 34, 5561.
- 31- HADDAD N., Abcès du foie: difficultés du diagnostic des formes latentes et des formes compliquées. Bull. Soc. Path. Exoth., 1970, 63, 126.
- 32- IMBERT J.C., Hépatite amibienne. Rev. Méd., 1967, 9, 447.
- 33- LAPIERRE J., PATEL J. C., LEMAIGRE G., L'amibiase hépatique suraiguë autochtone. Presse Méd., 1971, 79, 239.
- 34- MICHAEL J., Intrahepatic abscess : amebic and pyogenic. Amer. J. of Surgery, 1973, 5, 570.

- 35- PASTICIER A., L'amibiase hépatique. Rev. Méd., 1972, 35, 2330.
- 36- PENE P., PIGNOL F., Les ictères tropicaux. Etudes Méd., 1970, 3, 137.
- 37- RAJASURIYA K., NAGARATNAM N., L'hépatite amibienne à Ceylan. J. Trop. Méd. Hyg., 1962, 65, 165-178.
- 38- RICORDEAU P., Les parasitoses hépatiques. Arch. Fr. Mal. App. Dig., 1972, 4-5, 399.
- 39- RIVES J., NICAISE H., Amibiase hépatique. E.M.C., Foie-Pan-créas, 7027 A 10.
- 40- ROUMAGNAC H., FERRAND M., ARDAILLOU R., NAJEAN Y. et GILLE C., Etude sur l'amibiase hépatique; à propos de 100 observations. Sem. Hôp. Paris, 1958, 3/1, 166-174.
- 41- SANKALE M., DIOP B., DIOUF S., Réflexions sur l'amibiase hépatique à Dakar. Méd. Afr. Noire, 1970, 6, 490.
- 42- TEYSSIER P., L'amibiase hépatique. Vie Méd., 1972, 41, 5259.

IV- Amibiase pleuro-pulmonaire:

- 43- BENOIT J., Les pleurésies séro-fibrineuses révélatrices d'un abcès amibien du foie. A propos de 2 observations. Thèse Méd., Toulouse, 1972.
- 44- BOURGEOIS P., L'amibiase pleuro-pulmonaire. Coll. Méd. Chir. Mal. App. Resp., P. 639-644, Flammarion ed.
- 45- ROBERT D'ESHOUGUES J., Amibiase pulmonaire. E.M.C., Poumon-Plevre-Médiastin, 1, 6003, R 10.

V- Anatomie pathologique:

- 46- CORNET A., LOUBIERE R., Etudes anatomo-pathologiques des abcès amibiens du foie. Méd. Afr. Noire, juil. 1970 (spécial), p. 117.
- 47- DESCHIENS R., Anatomie pathologique de l'amibiase. Etudes Méd., 1970, 4, 207.
- 48- DOXIADIS Th., MOSCHOUTIS N., Les hépatites non suppuratives de l'amibiase. Ann. Gastroenterol. Hépatol., Paris, 1970, 6, 111.
- 49- PAYET M., Considérations anatomo-cliniques sur l'amibiase colique et hépatique. Rev. Méd., 1972, 35, 2285.

VI- Diagnostic parasitologique:

- 50- BERNARD, MOLINIER, A propos de la rectoscopie de l'amibiase. Arch. Mal. App. Dig., 1952, 4, 421.
- 51- CAPET R.G., GOIGOU P., La coloration des amibes par l'hématoxyline rapide après fixation au dioxane. Ann. Bio. Clin. 1969, 4, 247.
- 52- DOREAU J.L., Participation du proctologue au diagnostic de l'amibiase hépatique. Progrès Méd., 1971, 99, 277.
- 53- FELIX H., MION C., BOYET Y., Valeur de l'examen recto-sigmoïdoscopique dans l'amibiase. Montpellier Méd., 1963, 2, 83.
- 54- LAMY L., Le diagnostic parasitologique de l'amibiase. Etudes Méd., 1970, 4, 219.
- 55- LEBON J., MAIRE R., Les enseignements de la rectoscopie dans l'amibiase intestinale. Arch. Mal. App. Dig., 1951, 40, 871.
- 56- MOLINIER A., GRAU M. et PETIT J., Les données biologiques dans l'amibiase. Path. Biol., 1959, 7, 403-410.

VII- Diagnostic angiographique et scintigraphique:

- 57- AMIEL M., BONNEVIE R., Valeur et confrontation des méthodes scintigraphiques et angiographiques dans l'abcès du foie. J. Radiol. Electrol., 1970, 51, 11, 690.
- 58- ANCELLE J.P., Apport de la scintigraphie dans l'étude de l'amibiase hépatique. Thèse Méd., Paris, 1967.
- 59- BECKER J.C., Sémiologie ultrasonore des affections hépatiques. J. Radiol. Electrol. Méd. Nucl., 1972, 53, 10, 741.
- 60- BONNIN A. et col., L'artériographie dans le diagnostic des gros foies. Progrès Méd., 1972, 100, 6, 213.
- 61- CAMATE R., SARLES H. et col., Abcès amibien du foie. Intérêt de l'artériographie. Arch. Fr. Mal. App. Dig., 1969, 58, 9, 607.
- 62- CAROLI J., MILHAUD G., Scintigraphie du foie à la sélénométhionine. Ann. Méd. Interne, 1971, 122, 747.
- 63- DELORME G. et coll., Apport en hépatologie de l'artériographie coeliaque et mésentérique. J. Radiol. Electol., 1970, 51, 8-9, 457.
- 64- GROS C. et coll., Echographie en pathologie hépatique. J. Radio Electol. Méd. Nucl., 1972, 53, 10, 740.

- 65- GRUET M., Place de la scintigraphie dans le diagnostic et le traitement des abcès primitifs aigus du foie. Méd. et Armées, 1973, 1, 3, 5.
- 66- HELENON Ch., Les abcès amibiens du foie: gammagraphie et angiographie hépatiques. Progrès Méd., 1971, 99, 271.
- 67- MANDOUL M., Intérêt de l'artériographie dans le diagnostic des abcès du foie. Thèse Méd., Toulouse, 1974, N° 166.
- 68- NOSNY P. et coll., Les abcès tropicaux du foie à l'heure de la scintigraphie. Chirurgie, 1972, 98, 8, 492.
- 69- PAYET M., BRESSON Y. et coll., Etude scintigraphique de l'amibiase hépatique. Bull. Soc. Méd. Afr. Noire Lgue Fr., 1969, 14, 1, 194.
- 70- PAYET M., ANCELLE J.P. et coll., Intérêt de la scintigraphie au cours de l'amibiase hépatique. Rev. Méd., 1972, 13, 35, 2330.
- 71- SANKALE M., BRESSON Y., et N'DOYE R., Intérêt de la scintigraphie au cours de l'amibiase hépatique. Méd. Afr. Noire, 1970, 17, 6, 479.
- 72- SERRO J.J., Bilan critique de 183 splénoportographies effectuées en 4 ans en Côte d'Ivoire. Méd. Afr. Noire, 1972, 19, 12, 903.
- 73- STANFORD N., BIELSEN A., Utilisation de la scintigraphie dans l'abcès amibien du foie. Mil. Med., 1969, 164, 43.

VIII- Diagnostic sérologique:

- 74- AMBROISE-THOMAS P., L'immunofluorescence dans le diagnostic direct et indirect des parasitoses. Application à la toxoplasmosé. Thèse Méd., Lyon, 1963.
- 75- AMBROISE-THOMAS P., et coll., Amélioration de la technique d'immunofluorescence par l'emploi de contre-colorants. Application aux toxoplasmoses. Presse Méd., 1966, 43, 2215.
- 76- AMBROISE-THOMAS P.; KIEN-TRUONG T., Le diagnostic serologique de l'amibiase humaine par la technique des anticorps fluorescents. Bull. O. M. S., 1969, 40, 103.
- 77- AMBROISE-THOMAS P., Etude séro-immunologique de dix parasitoses par les techniques d'immunofluorescence. Thèse Méd., Lyon, 1969.
- 78- AMBROISE-THOMAS P., Nouvelle technique de micro-prélèvement sanguin pour les réactions d'immunofluorescence. Bull. Assoc. Dipl. Fac. Pharm. Nancy, 1968, N°III, 29-33.

- 79- ATCHLEY F.O., AUERHEIMER A.H. et WASLEY M.A., Precipitate patterns in agar gel with sera from human amebiasis and *Entamoeba histolytica* antigen. *J. Parasit.*, 1963, 49, 313-315.
- 80- BENEX J., Extraits antigéniques spécifiques obtenus à partir d'*Entamoeba histolytica* maintenue en culture mixte. *Ann. Parasit. Hum. Comp.*, 1971, 46, 5, 533.
- 81- BIAGI F., BELTRAN H.F., et ORTEGA P.S., Remobilization of *E. histolytica* after exposure to immobilizing antibodies. *Expl. Parasit.*, 1966, 18, 1, 87-91.
- 82- BROWN J.A. et WITHBY J. L., An immobilisation test for amebiasis. *J. Clin. Path.*, 1955, 8, 245-246.
- 83- BUSSARD A., *Biochim. Biophys. Acta*, 1959, 34, 258.
- 84- CAPRON et coll., Diagnostic immunologique des parasitoses humaines. *Lille Méd.*, 1967, 12, 43.
- 85- CAPRON A., VERNES A., Diagnostic immunologique de l'amibiase. *Lille Méd.*, 1971, 16, 9, 1346.
- 86- CAPRON , VERNES et NIEL, Le diagnostic immunologique de l'amibiase. Evaluation à propos de 100 observations des techniques d'immunofluorescence indirecte et d'immunoélectrophorèse. *Med. Chir. Digest.*, 1972, 1, 5-13.
- 87- CHARMOT G., Intérêt pratique des réactions immunologiques dans l'amibiase. *Lyon Méd*, 1971, 226, (spéc.), 145.
- 88- COMBESCOT C., Intérêt de la réaction d'I.F. indirecte dans le diagnostic de l'amibiase colique. *Ouest Méd.*, 1974, 27, 9, 861.
- 89- COUDERT J., Utilisation des antigènes lyophilisés pour le diagnostic des maladies parasitaires. *Ann. Bio. Clin.*, 1961, 12, 1-9.
- 90- COUDERT J. , GARIN J.P., et AMBROISE-THOMAS P., Diagnostic sérologique de l'amibiase par I.F. *Presse Méd.*, 1968, 76, 36, 1721.
- 91- COUDERT J et coll., Diagnostic sérologique de l'amibiase par l'I.F. Résultats de 160 examens. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1967..
- 92- COLE B.A. & KENT J.F., Immobilization of *E. histolytica* in vitro by antiserum produced in the rabbit. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1953, 83, 811-814.

- 93- CRAIG C.F., Amoebiasis and complement fixation test. U.S. Armed Forces Med. J., 1950, 1, 1337-1342.
- 94- DODIN A. & BRYGOD E.R., Technique modifiée d'électrosynérèse . Son application à l'identification rapide de germes, toxines, d'antigènes et d'anticorps. C. R. Soc. Biol., Paris, 1968, 162, 14.
- 95- DOUCHET Ch., Essais d'application de la réaction de diffusion en milieu gélifié à quelques parasitoses. Thèse Méd., Lyon, 1958.
- 96- ELSDON DEW R., Immunology in amoebiasis. The Leech., 1965, 5, 116-120.
- 97- ELSDON DEW R. & MADDISON S.E., Amoebic complement fixation reaction. J. Trop. Med. Hyg., 1952, 55, 208-211.
- 98- EMERIT J., Amoebome caecal. Intérêt diagnostique de l'étude immunologique parasitaire. Ann. Méd. Interne, 1972, 123, 11, 941.
- 99- GASTAUT J.A., Expérience de l'I.F. et de la réaction d'agglutination dans le diagnostic de l'amibiase. Marseille Méd., 1972, 10, 627.
- 100- GENTILINI M. & NIEL G., Immunofluorescence et diagnostic sérologique de l'amibiase. Rev. Méd., 1972, 13, 2305.
- 101- GENTILINI M. & coll. , Immuno-électro-diffusion sur membrane d'acétate de cellulose: applications en parasitologie. A propos des résultats préliminaires sur 600 essais. Bull. Soc. Path. Exot., 1972, 1, 60-65.
- 102- GOLDMAN M., Use of fluorescein-tagged antibody to identify cultures of E. histolytica and E. coli. Amer. J. Hyg., 1954, 59, 318-325.
- 103- GOLDMAN M., Cytochemical differentiation of E. histolytica and E. coli by means of fluorescent antibody. Am. J. Hyg., 1953, 58, 319-328.
- 104- GOLDMAN M. & SIDDIQUI W.A., Antigenic comparison of two substrains of E. histolytica by gel diffusion and immuno-electrophoresis. Expl. Parasit., 1965, 17, 326-331.
- 105- GOLDMAN M., Immunofluorescent diagnosis of amoebiasis. Proc. 7 th. Internat. Cong. Trop. Med. and Malar., 1964, 2, 277.
- 106- GEORGET J.P., Le diagnostic sérologique de l'amibiase par I.F. A propos de 560 examens. Thèse Méd., Lyon, 1967.

- 107- HEIBLUM M., Evaluation of the latex-agglutination test for the diagnosis of invasive amebiasis. Dis. Colon Rectum, 1973, 16, 5, 368.
- 108- IZAR G., Studier ueber amoebenenteritis mitteilung: ueber das vorkommen spezifischer antikoerper in serum von amoebenrurkranken. Arch. F. Schiff. Tropen. Hyg., 1914, 18, 41-79.
- 109- JEANES A.J. & PATH M.L., Indirect fluorescent antibody test in diagnosis of hepatic amoebiasis. Brit. Med. J., 1966, 1, 1464.
- 110- JEANES A.J., Immunofluorescent diagnosis of amoebiasis. Brit. Med. J., 1964, 5423, 1531.
- 111- JAMMAL H., Diagnostic de l'amibiase tissulaire par I.F. indirecte au Liban. Thèse ~~Phar~~, Tours, 1973.
- 112- KESSEL J.F., LEWIS W.P., MOLINA PASQUEL C. & TURNER A., Indirect hémagglutination and complement fixation test in amoebiasis. Am. J. Trop. Med. Hyg., 1965, 14, 540-550.
- 113- KRUPP I.M., Comparison of counter immunoelectrophoresis with other serologic tests in the diagnosis of amebiasis. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 1974, 23, 1, 27.
- 114- KRUPP I.M., Immunoelectrophoretic analysis of several strains of E. histolytica. Am. J. Trop. Med. Hyg., 1966, 15, 849-854.
- 115- LAPIERRE J. & HOLLER C., Diagnostic séro-immunologique des parasitoses. Con. Méd., 1972, 94, 23, 4509.
- 116 - LEAL R.A., Intra dermo reação na amebiasi contribuição para o sur estudio. Thesis, Sao Paulo, 1953.
- 117- MADDISON S.E. & POWELL S.J., Application de la sérologie à l'épidémiologie de l'amibiase. Amer. J. Trop. Med., 1965, 14, 554.
- 118- MADDISON S.E., Characterisation of E. histolytica antigen antibody reaction by gel diffusion. Expl. Parasit., 1965, 16, 224-235.
- 119- MORRIS N.N., POWELL S.J. & ELSDON-DEW, A rapid latex agglutination test for invasive amoebiasis. S. A. Med. J., 1970, 16,...
- 120- MOAN J.C., The serological diagnosis of amoebiasis by means of the precipitin test. Am. J. Trop. Med. Hyg., 1957, 6, 499-513.

- 121- MOLINIER A. & MIMOUNE G., L'I.F. dans le diagnostic de l'amibiase. J. des Agrégés, 1970, 3, 6-7, 349.
- 122- MOLINIER A., MIROUZE G. & SUPLOT A., Notre expérience de la réaction indirecte d'I.F. dans l'amibiase. Arch. Fr. Mal. App. Dig., 1971, 60, 10-11, 535.
- 123- MONROE L.S., A comparative study of the latex, agglutination and gel diffusion precipitin test in the diagnosis of amebic liver abscess. Amer. J. Gastroenterol., 1972, 58, 1, 52.
- 124- NAKAMURA M., A serological study of amoebiasis using the agar gel technic. J. Protozool., 1961, 8, 18-19.
- 125- NAKAMURA M. & BAKER E.E., Agar diffusion precipitin technic for the detection of antibodies against E. histolytica. Bact. Proc., 1957, 10, 95.
- 126- NIEL G. & coll., Electro-synérèse et diagnostic sérologique de l'amibiase. Valeur comparée à celle de l'immuno-électrophorèse, de l'I.F. et du test au latex. Méd. Mal. Infect., 1974, 4, 5, 231.
- 127- NIEL G., GENTILINI M. & coll., Le test au latex appliqué au diagnostic sérologique de l'amibiase: valeur comparée à celle de l'I.F. et de l'immuno-électrophorèse. Bull. Soc. Path. Exot., 1972, 3, 382.
- 128- PESENDORFER F., KRASSNITZKY O. & WEWALKA F., Immuno-électrophoretischer nachweis von "hepatitis associated antigen". (Au/Sh- antigen). Klin. Wschr., 1970, 48, 58-59.
- 129- SAVANAT T. & WAMPEN CHAICUMPA, Immuno'electrophoresis test for amoebiasis. Bull. O. M. S., 1969, 40, 343.
- 130- VERNES A., PARIS J.C. & coll., Valeur de la réaction d'I.F. indirecte dans le diagnostic et la surveillance des hépatites amibiennes. Arch. Fr. Mal. App. Dig., 1970, 59, 475.
- 131- WERY-PASKOFF S., RENOIRTE R. & coll., Diagnostic sérologique de l'amibiase hépatique par I.F. Ann. Soc. Belge Méd. Trop., 1971, 51, 221.
- 132- WERY-PASKOFF S., L'I.F. dans le diagnostic sérologique de l'amibiase. Possibilités d'applications épidémiologiques. Ann. Soc. Belge Méd. Trop., 1974, 54, 1, 65.
- 133- ZAMAN V., Studies with the immobilization reaction in the genus Entamoeba. Ann. Trop. Med. Parasit., 1960, 54, 381-391.

IX- Traitement de l'amibiase:

- 134- ALVAREZ-CORDERO R., Urgences abdominales dues à E. histolytica. Presse Méd., 1971, 79, 2171.
- 135- ARMENGAUD M. & AUVERGNAT J. Ch., Le traitement de l'amibiase. Evolution actuelle. Gaz. Méd. France, 1969, 76, 11, 2117.
- 136- BERTRAND Ed. & CORNET L., Hépatite amibienne. Schéma de traitement médico-chirurgical. Gaz. Méd. France, 1971, 78, 8, 1161.
- 137- BERTRAND Ed. & CORNET L., Le traitement de l'amibiase hépatique. Con. Méd., 1972, 94, 18, 3514.
- 138- BOURY G., LOUBIERE R. & BOUVRY M., Le traitement médico-chirurgical des abcès amibiens du foie. Méd. Afr. Noire, 1968, 15, 274.
- 139- BONNET-EYMARD J., COULOMB M. & MAUREL G., Abcès amibien du foie guéri par traitement médical. Grenoble Méd. Chir., 1971, 9, 359.
- 140- CARAYON A. & DUCLOUX M., Orientation du traitement des abcès amibiens du foie. Mém. Acad. Chir., 1970, 96, 762.
- 141- COSSA J.F., Problèmes chirurgicaux posés par les collections suppurées intra-hépatiques amibiennes. Rev. Méd., 1972, 13, 35, 2309.
- 142- CROSNIER R., La cure thérapeutique de l'amibiase. Presse Méd., 1953, 59, 1199-1201.
- 143- MOVSAS S., Surgical treatment of amebic liver absces. Amer. J. Gastroenterol., 1973, 59, 5, 427.
- 144- PAYET M. & coll., Dix cas de guérison d'abcès amibiens du foie soumis exclusivement à un traitement médical. Presse Méd., 1969, 77, 1805.
- 145- PAYET M., Le traitement médical des abcès amibiens du foie. Méd. Afr. Noire, 1970, 17, 219.
- 146- PENE P., BOUVRY M. & coll., Traitement de l'amibiase. Med. Afr. Noire, 1970, 17, 3, 213.
- 147- RETTORI R., Principes du traitement chirurgical des abcès amibiens du foie. Progrès Méd., 1971, 99, 291.
- 148- REYNAUD, Les aspects médico-chirurgicaux de l'amibiase. Maroc Méd., 1973, 53, 570, 421.
- 149- SALET J., Traitement médical de l'amibiase hépatique. Progrès Méd., 1971, 99, 263.
- 150- RABIA M., A propos d'une observation d'abcès amibien du foie soumis au traitement exclusivement médical. Thèse Méd., Paris, 1971.

- TABLE DES MATIERES -

- Introduction	Page	1
- Chapitre I		3
*Historique		4
*Etiologie		6
*Pathogénie		7
*Parasitologie et bactériologie		8
*Anatomie pathologique		9
*Diagnostic clinique		12
*Diagnostic biologique classique		14
*Examens para-cliniques		16
- Chapitre II		20
*Généralités		21
*Recherche de l'allergie cutanée		22
*Réactions sérologiques à antigènes solubles		22
§Réaction de fixation du complément		22
§Réaction d'hémagglutination passive		24
§Réactions de précipitation		25
=Precipitin test de MOAN		25
=Précipitation simple en gélose selon la technique d'OUCHTERLONY		26
=Immuno-électrophorèse		27
=Immuno-électro-diffusion		28
*Réactions sérologiques à antigènes figurés		32
§Réaction d'immobilisation des trophozoïtes		32
§Agglutination des trophozoïtes et des kystes		34
§Agglutination des particules de Latex		35
§Les méthodes d'immuno-fluorescence		36
=La méthode directe		36
=Les méthodes indirectes		38
=La méthode de double coloration		41
=Matériels d'application		42
=Résultats de l'I.F. dans le diagnostic de l'amibiase		46

- Chapitre III	Page	50
*Les dossiers		50
*Etude des dossiers		75
*Etude des résultats sérologiques:		
§Résultats avant le traitement		80
§Résultats après institution du traitement		81
- Chapitre IV		
*Discussion des résultats sérologiques		85
§La sensibilité de l'I.F.		85
§La spécificité de l'I.F.		85
§Valeur à accorder à un taux déterminé de la réaction		86
§Les fausses réactions		87
*Intérêt et perspectives de la réaction d'I.F.		90
- Conclusion		94
- Bibliographie		96

